

**DIE NEUESTEN ERKENNTNISSE
ÜBER DIE KNOCHENBRUCHEILUNG**

George Amattey Kisseih

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Orthopädischen Klinik der
Ludwig-Maximilian-Universität, München
Direktor: Professor Dr.med. A.M. Witt
Referent: Priv.Do. Dr.med. K.H. Täger

DIE NEUESTEN ERKENNTNISSE
ÜBER DIE
KNOCHENBRUCHHEILUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von
George Amattey Kisseih
aus Accra/Ghana

München 1974

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. Täger

Mitberichterstatter: Prof. Dr. A.N. Witt

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 7.10.1975



Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

1.	DIE NEUESTEN ERKENNTNISSE ÜBER DIE KNOCHEN- BRUCHHEILUNG	4
	Historische Betrachtung	5
	Zwischenbilanz	6
I.	DIE UNGESTÖRTE KNOCHENBRUCHHEILUNG	8
	Osteogenese	12
	Die Rolle des Frakturhämatoms	24
	Die Rolle des Periosts bei der Knochenbruchheilung	26
	Kalzifizierung oder Mineralisierung des Frakturkallus	28
	Nukleation	31
II.	PATHOLOGISCHES VERHALTEN UND GESTÖRTE KNOCHENBRUCHHEILUNG	33
	Das Problem der Pseudoarthrose	34
	Die Natur der Fibrinoide	38
	Die Pseudoarthrosen-Behandlung	39
III.	DIE BEDEUTUNG EINIGER WIRKSTOFFE AUF DIE KNOCHENREGENERATION	41
	Beobachtungen bei der Frakturheilung am Patienten	42
	Die Wirkung der operativen Frakturbehandlung auf den Heilungsprozeß	44
	Osteoporose	51
	Osteomalacie	54
	Knochencysten und Cavitäten	56
	Atrophie der Knochen	57
2.	ZUSAMMENFASSUNG	60
3.	LITERATURVERZEICHNIS	63

1. DIE NEUESTEN ERKENNTNISSE ÜBER DIE KNOCHENBRUCHHEILUNG

=====

Eine Fraktur ist entweder ein unvollständiger oder vollständiger Bruch in der Kontinuität eines Knochens, der über seine Elastizitätsgrenze hinaus belastet worden ist.

Im ersteren Fall geht es um eine Infraktion, bei der der Knochen nur auf einer Seite durchtrennt ist, während beim vollständigen Bruch eine völlige Durchtrennung des Knochens entsteht.

Diese Knochenverletzung kann entweder auf ein Trauma oder als Folge pathologisch veränderter Knochen erfolgen, wie etwa bei: Knochencysten, Knochentumor, Osteogenesis imperfecta, Metastasen.

Außer dieser lokalen Knochenläsion selbst kann auch eine Verletzung der umliegenden oder manchmal weit entfernten Gewebe wie Periost, Muskeln, Sehnen, Nerven oder Gefäße erfolgen. Frakturen mit größeren Erschütterungen sind öfters auch mit Schock oder, in den langen Knochen, sogar mit Fettembolien in der Lunge verbunden.

Die Heilung dieser beiden Arten der Knochenverletzung kann erschwert werden durch Entzündungen, operative Manipulation, Knochendefekte, Hormonalimbilanz, Mineralmangel, verzögerte Heilung, etc.

Diese beiden Gruppen werden getrennt aufgeführt. Um zu verdeutlichen, wie schwer und kompliziert es ist, die Knochenheilung zu verdeutlichen und zu verfolgen, soll eine kurze historische Übersicht geschrieben werden:

Historische Betrachtung

=====

Es ist schwer, einen vollständigen, lückenlosen historischen Überblick über den Knochenbruch und dessen Studie zu geben.

Aus Funden menschlicher Knochen ist zu entnehmen, daß Menschen schon in der vorgeschichtlichen Zeit tatsächlich Knochenbrüche behandelt haben. Die mit der Zeit aufgezeichneten Kenntnisse über die Frakturheilung beginnen schon bei Hippokrates (466-377 v. Chr.), der das Knochenmark für den Regenerator hielt, während er kompakten harten Knochen jede regenerative Fähigkeit abstritt.

Später vertrat GALEN die Ansicht, daß die Knochenfragmente durch einen "Succus ossificus" vereinigt werden, und daß dieser niemals in Knochen umgewandelt wird.

Erst nach mehreren Jahren drang A. DE HEYDE mit seiner Vorstellung durch, daß bei der Knochenheilung die Fragmente durch einen organischen Knochen vereinigt werden.

DUHAHEL erkannte wahrscheinlich als Erster im Jahre 1741, daß das "innere und äußere Periost" Knochen bildet. DUPUYTREN baute diese Theorie weiter aus und behauptete, daß sogar die Bruchflächen und die umliegenden Weichteile an der Knochenbruchheilung mitbeteiligt sind.

AXHAUSEN stellte nach Transplantationsversuchen mit Knochenperiost und Knochenmark die Osteoblastentheorie auf, die auf der Existenz von praexistierenden, spezifischen knochenbildenden Zellen beruht.

Gegenüber dieser Osteoblastentheorie steht die Vorstellung von BIER (1913), daß auf dem Wege der Knochenneubildung ein Reiz und Metaplasie vor sich geht. Bei seinen Ausführungen nimmt außer allen Teilen des Knochens auch beliebiges Bindegewebe teil, das durch den Reiz des verletzten Knochens zur metaplastischen Knochenbildung angeregt wird.

Diese Theorie hat im Ganzen ein breites Echo gefunden.

ZWISCHENFILLANZ

=====

Mit den neueren Arbeiten über die Knochenbruchheilung, die mitunter ganz verschiedene Untersuchungsergebnisse haben, ist es sehr schwer, eine einfache und deutliche Übersicht zu geben. Die histologische Verfolgung des Heilungsprozesses am lebenden menschlichen Objekt ist oft unmöglich. Die kostspieligen Untersuchungen werden hauptsächlich mit Tieren, vielfach mit Kaninchen durchgeführt und bei geeigneter Gelegenheit mit den menschlichen Verhältnissen verglichen. In vielen Fällen ging man aber nicht von gleichen Untersuchungsbedingungen aus.

Trotzdem ist es heute gelungen, ein allgemeines Konzept über die Knochenbruchheilung aufzustellen. Dabei sollen die verschieden gearteten Knochenwunden mit den gleichen Kräften heilen (MAATZ).

Man tritt je nach Sitz und Art der Fraktur einmal die eine, im anderen Fall die andere Kraft mehr in den Vordergrund. Normalerweise heilt die Knochenwunde durch die Einschaltung des Callus, nur in Ausnahmefällen geschieht dies primär ohne diesen Callus (Soudure autogene, Davis 1949).

Der wissenschaftliche Streit dreht sich hauptsächlich um die Rolle des Periosteums, Frakturhämatoms, sowie um die Diskussionen über die Osteogenese, Biochemie der Ossifikation und der Induktionslehre.

DIE UNGESTÖRTE KNOCHENBRUCHHEILUNG

=====

Knochenheilung über den Callus

Allen Frakturen gemeinsam ist der anfängliche lokale Schock und Muskelstupor (Rehn 1924), verbunden mit der Hämatombildung. Bei ausreichender Einstellung der Knochenenden bildet sich an der Frakturstelle ein Granulationsgewebe. Das Granulationsgewebe bildet sich weiter zu festem Bindegewebe um. Davon entsteht später ein "pluripotentes Keimgewebe", das eigentlich ein Zustandsbild des mesenchymalen Synzytiums ist. Nach noch nicht ganz verstandenen Mechanismen wird dieses Gewebe verschieden beeinflusst.

Abhängig von der Art der Beeinflussung entwickeln sich verschiedene Callusformen:

1. Angiogener Callus (Krompecher), der primär entsteht.
2. Desmaler Callus, sekundär über die Umschaltung des Bindegewebes.
3. Chondraler Callus, über den Knorpel.
4. Toter Knochen kann auch auf dem Wege des schleichenden Ersatzes geheilt werden.

Die pluripotenten Zellen entwickeln sich dann zu Osteoblasten. Diese sondern eine Matrix ab und werden zu Osteoidgewebe. Dem Prozeß der Osteogenese folgt am Ende die Kalzifikation, wobei Kalkkristalle zwischen den Fibrillen eingebettet werden.

Der Prozeß endet mit einer Reorganisation und Resorption von überflüssigem Knochen. Mit dieser Neubildung entsteht dann eine Überbrückung der Knochenenden mit Kompaktknochen.

Vorgänge an der Bruchstelle unmittelbar nach der Verletzung

Zunächst bildet sich ein Hämatom, das gerinnt und dabei

ein Fibrinnetz zwischen den Knochenenden zurückläßt. Kurz danach entwickelt sich eine sero-fibröse aseptische Knochenentzündung.

Betroffen sind alle Zellen, kollagene Fasern und Grundsubstanzen, die das Bindegewebe bilden. Diese Entzündungsform kann auch durch chemische, mechanische, allergische und sogar durch bakterielle Stimuli verursacht werden. Zunächst wird die herrschende Isotonie und Isoionie gestört, und eine primäre Azidose tritt ein. Ursache ist wohl die Desintegration der Grundsubstanz, die zur Erhöhung der sauren Mukopolysaccharide führt (Schwentz, Eckstein 1960).

Die Bindegewebsfasern schwellen an, die Phagozyten vermehren sich, die Fibrozyten, Histiozyten sowie Zellen der Gefäße sondern Fermente ab, um es mit der resultierenden Reizung und Schwellung der Zellen zur Pyknose kommen zu lassen.

Histamin und Heparin werden von den entgranulisierten Mastzellen produziert. Diese zerstören die Kapillaren und erhöhen dabei ihre Durchlässigkeit. Dadurch werden interzelluläre Substanzen abgesondert, die zu Stasis, Hypoxie und Hyperämie mit Austritt von Serum, Erythrozyten und Leukozyten führen.

Alle oben genannten Vorgänge sind katabolischer Natur. Während der ersten vier Stunden entwickeln sich aber gleichzeitig einige anabolische Reaktionen, wie zum Beispiel die Synthese von Ribonukleinsäure.

Diese anabolischen Reaktionen werden in den nächsten acht Stunden mit der Synthese von Mukopolysacchariden und Sulfationen fortgesetzt.

Die Azidose erhöht sich, und die Zerstörung der kollagenen Fasern geht weiter.

Erst in der 12. und 48. Stunde fangen die anabolischen Reaktionen an, die katabolischen zu überwinden. Die Schnelligkeit, mit der dies vor sich geht, ist von vielen Faktoren abhängig, zum Beispiel:

Schwere der Verletzung, Dauer, Gebiet sowie Art der Verletzung. Am Ende dieser Vorgänge ist die Wundstelle reich an Zellen, Fibroblasten und Grundsubstanzen, die noch deutlich zu erkennen sind.

Vom dritten bis vierten Tag an kann man mit histologischen und biochemischen Methoden das Wachstum von Fasern und Kapillaren demonstrieren.

Am sechsten Tag findet die Reifung der Fibroblasten mit Neuformation von Mastzellen statt. Die meisten Mastzellen werden um die Kapillaren angeordnet und scheiden gleichzeitig ein heparinähnliches Antikoagulans aus.

Vom sechsten bis zehnten Tag an wird dem Gewebe Wasser entzogen. Das physiko-chemische Gleichgewicht im Gewebe verbessert sich durch die Erhöhung des Grades der Polymerisation des Gleichgewichts vor der Verletzung.

Zusammensetzung des entstandenen Gewebes

Das Gewebe enthält verschiedene Zellen?

- a) Cambium-Zellen, die sich schon im Stadium der Differenzierung befinden und Mukopolysaccharide absondern (Knese). Diese Zellen können zu Osteoblasten umgewandelt werden, wie es beim Periost geschieht.
- b) Vorstufen von verschiedenen Zellen und ihre Nachfolger wie die Praeosteoblasten, die imstande sind, Fibroblasten und Ribonukleinsäure zu produzieren.

c) und außerdem noch:

- 1) Eiweiße,
- 2) Fette,
- 3) Substanzen, die die Zwischenräume füllen, wie Skleroproteine, Mukopolysaccharide - die von Osteoblasten gebildet werden können -, und Heteropolysaccharide,
- 4) kollagene Fasern, die in der unmittelbaren Umgebung der Osteoblasten neu gebildet werden (Ascenti-Benetti 1959),
- 5) lösliche Kollagene,
- 6) Mineralien,
- 7) Wasser,
- 8) Eiweiße und Fermente vom Blutplasma.

Osteogenese

Die Herkunft der Zellen für die Osteogenese wird durch zwei Theorien erklärt. Diese Zellen bilden sich:

- 1) aus praeexistierenden, spezifisch knochenbildenden Zellen (im Periost, sekundären Markräumen und Havers'schen Kanälen), die schon kurz nach der Verletzung neue Knochen zu bilden beginnen.
Diese Theorie wurde auch gestützt durch die Tatsache, daß eine vom Periost und Mark befreite Kortikalis, deren Knochenzellen nach der Implantation absterben, neue Knochen bildet. (Baschkirzew, v. Pietrow, Bancroft 1922, Phemister u.v.a.) = Osteoblastentheorie.
- 2) Aus neuen unspezifischen Zellen, die durch die Wirkung einer bis jetzt nicht isolierbaren Substanz in Knochengewebe umgewandelt wird, die als "pluripotenten Keimgewebe" bezeichnet wird. Dieser spezielle knochenbildende Faktor erhielt von verschiedenen Autoren verschiedene Namen, wie "Nekrohormon" (Bier 1923), "Wirkstoff" (Lavander 1949), "Osteogenetischer Stoff" (Annersten 1949), "Aktivans" (Küntschner 1947), etc.

Sicher spielt diese Methode der metaplastischen Knochenneubildung = Induktionstheorie eine große Rolle bei der Knochenheilung. Verschiedene Untersuchungen zeigen, daß dieser spezielle Wirkstoff keinen hormonellen Charakter haben kann, da zum Beispiel die Präparation des Knochenspians bestimmt jegliches Hormon zerstören würde (Maatz, Lentz und Graf 1954, Baumeister 1954). Daß dieses Phänomen durch freiwerdende Kalksalze im toten Knochen nach einer Transplantation hervorgerufen wird (Lérische und Policard 1926), kann auch nicht die ganze Erklärung sein.

Die beiden Theorien werden zu einer Einheit zusammengefaßt als der "Zwei-Phasentheorie" von W. Axhausen (1952), die auch von Urist (1959) unterstützt wird.

Danach verläuft die Knochenregeneration in zwei osteogenetischen Phasen ab. In der ersten geht die Entwicklung von praexistierenden, spezifischen Zellen, den Osteoblasten aus, die kurz nach der Verletzung anfängt.

In der zweiten Phase stammen die Zellen von unspezifischem Bindegewebe ab, metaplastisch ausgehend, wobei die Entwicklung mehrere Wochen oder manchmal Monate in Anspruch nehmen kann.

Bestimmte vermutete Faktoren führen dann dazu, daß verschiedene Callusformen gebildet werden, die sich später in Knochen umwandeln.

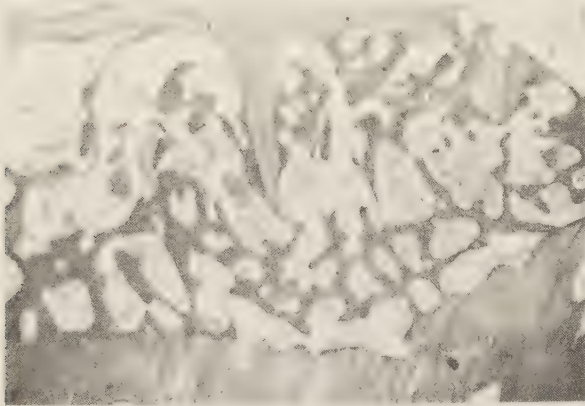
Zum Beispiel wird von vielen Autoren behauptet, daß die Differenzierung zu bindegewebigem Callus vorwiegend bei Zug- und Schwerkraften auftritt, die Knorpelbildung bei Druckkräften mit minimaler Schleifkomponente.



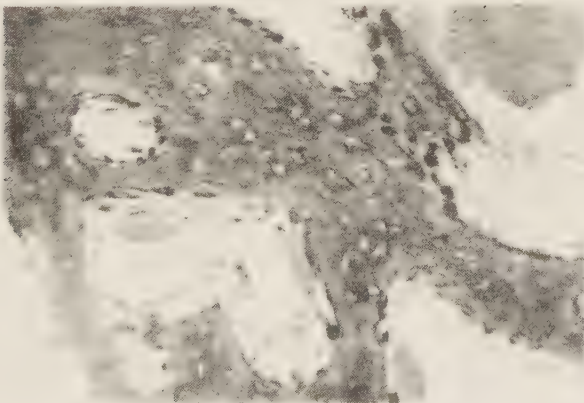
Eine Elektronenmikrographie eines unkalzifizierten Knochens. Dieser zeigt zum Teil nadelförmige Kristalleinbettungen.

a) Die angiogene oder primäre Callusbildung

Die angiogene Callusbildung besteht hauptsächlich in einem zylindrischen Defekt des Knochens. Diese beteiligten Zellen stammen aus undifferenzierten mesenchymzellen (Krompecher 1937). Sie haben eine runde Gestalt, weil sie frei von belastenden Kräften sind. Diese Zellen sind hier das pluripotente Gewebe.



Gute primäre angiogene Knochenbruchheilung im spongiosen Knochen mit einer guten Blutversorgung. (St. Krompecher)

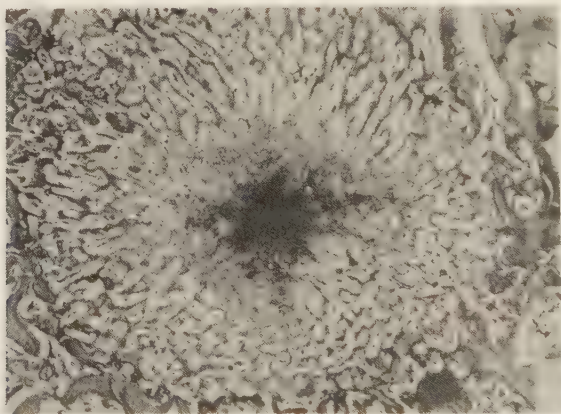


Die Knochentrabekeln entstehen um die Blutgefäße.

Nach Beeinflussung werden sie zu Osteoblasten und danach bei ungestörter Entwicklung zu Osteozyten, indem sie eine Matrix abgeben. Die so abgesonderte Matrix wird dicker, verdrängt die Zellen und heißt dann auch Osteoidgewebe.

Unter günstigen Bedingungen werden dann Mineralien oder Kalksalze zwischen den retikulären (Bourne 1956) und in Bündeln angeordneten kollagenen Fasern eingelagert. Das Gewebe wird zum jungen Knochen, d. h. Callus.

Dieser Knochenbildungsmodus herrscht vorwiegend in ruhiggestellten Knochenfragmenten vor.



Angiogene Callusbildung im zylindrischen Defekt der Spongiosa.

(Vorgänge bei der Bruchheilung und Pseudoarthrosenentstehung, R. Maatz und K. Haasch)

b) Die sekundäre, chondrale oder desmale Callusbildung

Bei dieser Knochenbildung wird ein Zwischengewebe, Bindegewebe oder Knorpel eingeschaltet. Man nimmt an, daß dieses fibrokartilaginäre Gewebe durch direkte Extension des Periosts und Endosts eingebettet wird.

Es wird behauptet, daß Knorpel nur ein Modell für die Osteogenese darstellt. Manche Autoren aber meinen, daß Knorpel auch eine Induktionsrolle spielt. Diese Ansicht wird durch verschiedene Experimente bekräftigt.

Man hat zum Beispiel Faserknorpel an die Vorderkammer des Rattenauges transplantiert: Es entwickelte sich Knochengewebe. Außerdem bildete sich Knochengewebe, wenn Schleimhaut der Harnblase an einen Faserknorpel transplantiert wurde.

Alloplastische Transplantationen können sogar dieselben Erfolge haben. Voraussetzung ist aber, daß die Induktion des fremden Gewebes früher als die Regression eintritt.

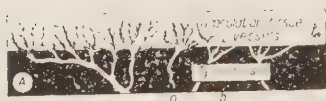
Der Einfluß, den die Formen der mechanischen Kräfte auf die Entwicklung der verschiedenen Callusformen ausübt, ist schon dargestellt worden. Diese Theorie ist sicherlich nicht die ganze Erklärung.

Bestimmt Tierarten neigen mehr zur Knorpelbildung als andere. Es wird gesagt, daß niedrige Sauerstoffspannung und niedrige Blutzufuhr mehr Knorpel produzieren.

Krompecher stellt zunächst die Beziehung von Blutgefäßen zur Knorpelentwicklung fest, was nach ihm die Gruppe Hadházy und Olah 1958 in Ungarn an Hunderten von Hunden untersuchten. Zunächst hat diese Gruppe eine Arthroplastik am Kniegelenk ausgeführt. Die Ergebnisse sind schematisch dargestellt

Man beobachtete dann in fünf Folgen die Veränderungen, die im Gewebe stattgefunden haben.

1. Sieben Tage nach der Operation ist die Wunde mit viel Fibrin hoch vaskularisiert.



2. Zwanzig Tage danach ist das Granulationsgewebe fibrosiert. Mit nachlassender Vaskularisation an der Grenze zwischen Spongiosa-Knochen und Granulationsgewebe schreitet desmale Ossifikation fort.

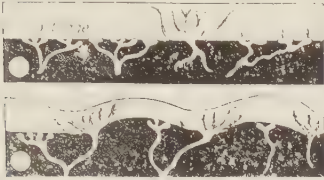


3. Sechszwanzig Tage nach der Operation ist eine erste Entwicklung von Knorpel im Granulationsgewebe sichtbar.



4. Dreiunddreißig Tage nach der Operation: Kleine in Gruppen angeordnete Knorpel sind im Granulationsgewebe sichtbar geworden. Die Knorpelzellen sind aber in den verschiedenen Wachstumsstadien als Praechondroblasten, Chondroblasten und Chondrozyten vorhanden. Das unmittelbar umgebende Gewebe ist dadurch schlecht vaskularisiert, bei dem weiter entfernten Gewebe ist

die Vaskularisierung dagegen sehr hoch.



5. Siebenunddreißig Tage danach wachsen die Knorpelgruppen zusammen. Die Zellen sind aber in diesem Fall am meisten ausgewachsen und die Blutgefäße auf dem Wege zu verschwinden. Die wenigen, die übrigbleiben, sind im Lumen komprimiert.



Li.: Bildung von bindegewebigem Callus an den Fraktur-

enden unter Zugwirkung.

Re.: Bildung von chondralem Callus an den Frakturen-

enden unter Kompression. (St. Krompecher: Sympos. Biol.
Hung., 7, pp. 275-300, 1967)

Es ist bekannt, daß verschiedene andere Faktoren die Frakturheilung besonders beeinflussen. Ein Beispiel dafür ist die Blutversorgung. Bei der Fraktur wird in den langen Knochen die Blutversorgung auf ein Minimum reduziert. Deswegen ist die Heilung in Gebieten mit gutem kollateralem Kreislauf besser. Es scheint deswegen nötig zu sein, jede Fraktur als Einzelfall anzusehen, da jedes Segment des Knochens eine Einheit darstellt. Jedes Gebiet hat sein eigenes biologisches Milieu, und bevor Callus gebildet werden kann, müssen alle charakteristischen Voraussetzungen in diesem Gebiet erfüllt sein (K. Pap).

Als ein Beispiel dient der mittlere Teil der Tibia. Dabei muß die Anordnung der Arterien berücksichtigt werden, damit die Heilung nicht negativ beeinflußt wird.

Das biologische Milieu wird außer durch eine optimale Blutzufuhr auch durch den Zustand der umliegenden Muskeln und Weichteilgewebe geregelt, sowie durch den sogenannten "Osteotropismus", der die Fähigkeit der Überbrückung der Fragmentenden besitzt.



Schema des "Osteotropismus", wie es nach K. Pap aufgezeichnet wurde: a) für das Kaninchen, b) für den Menschen. Nach Pap ist der letzte Faktor das Entscheidende bei der Überbrückung von dislozierten Frakturen.

Bei der obigen Schilderung wird angenommen, daß keine pathologischen Vorgänge im Organismus herrschen, wie Hormonalimbilanz, Ernährungsstörungen, Entzündungen, etc.

Die Substanzen, die für Callus- und Knochenbildung notwendig sind, stammen fast ausschließlich aus dem Muskelgewebe (Urist). Bei experimentell verursachten multiplen Frakturen an Ratten wurde schneller Gewichtsschwund der Tiere durch Verlust von Muskelgewebe festgestellt.

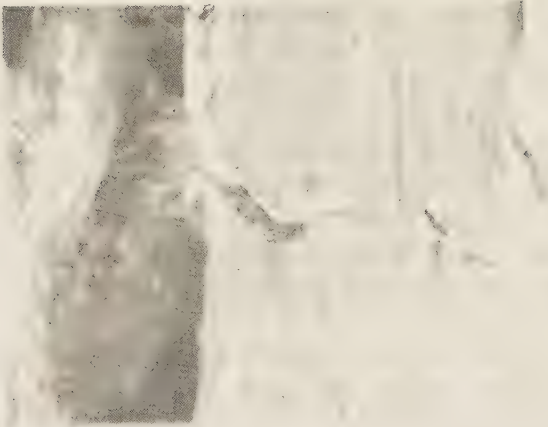
Metabolische Studien mit Stickstoff, Phosphor, Kalium und Schwefel zeigen, daß die meisten Muskelgewebe fast alle Substanzen für die Bildung einer Knochenmatrix selbst abgeben. Die Mineralien für die Kalzifizierung können dagegen exogenen sowie endogenen Ursprung haben.

c) Die primäre Knochenheilung

Das Verfolgen der Heilungsvorgänge bei der Frakturheilung durch Experimente von R. Schenk und H. Willenegger hat gezeigt, daß unter günstigen Voraussetzungen eine primäre Knochenheilung möglich sei. Bei den Untersuchungen wurde eine glatte Osteotomiewunde am Schaftknochen hergestellt und die Fragmentenden wieder unter Druck fixiert. Bei einer stabilen Fixation bildet sich eine minimale Nekrose an den Fragmentenden. Die Corticalis wird umgebaut, dabei werden die Osteoklasten besonders gereizt, Kanäle in beiden Knochenrichtungen voranzutreiben. Es entsteht dabei an den Frakturenden keine Resorption.

Nachdem die Osteoklasten ihre wegbahnende Arbeit geleistet haben, sind sie imstande, sich in Osteoblasten umzuwandeln und Knochenlamellen primär durch direkte Überbrückung von Osteonen zu bilden.

Über die Herkunft der Osteoklasten besteht immer noch Unklarheit. Bewiesen ist aber ihre knochenabbauende Fähigkeit.



M. Geiser bestreitet diese primäre Knochenheilung und wird diese Behauptung mit zwei Bildern demonstrieren. Oben: Histologische Schnitte der Osteotomienarbe nach einer "primären" Versorgung einer Fibula eines 32jährigen Mannes.



Unten: Detailaufnahme der scheinbar vollkommenen Kontaktstelle zeigt doch die Diskrepanz in der Schichtaufnahme, die sogar an manchen Stellen Resorptionszonen zeigt.

Wegen ihrer manchmal unmittelbaren Nachbarschaft zu den Osteoblasten und Osteozyten hat man gedacht, daß zwischen der anbauenden Funktion der Osteoblasten und der abbauenden der Osteoklasten ein Gleichgewicht besteht, das erst im pathologischen Zustand gestört wird.

Der Träger dieser Regenerationsprozesse ist die Corticalis selbst (Schenk 1964).



Primäre Knochenheilung ohne jegliche Dehiscenz des Frakturspalts. Dies geschieht nur bei optimaler Reposition und Druckerzeugung. Die Bilder stammen von Schenk und Willenegger, Langenbecks Archiv 308, 449 (1964).

Manche Autoren zweifeln noch an einer völligen primären Union der Knochenenden und meinen, daß nur aus Raummangel an den Frakturenenden kein Callus gebildet werden kann. Obwohl es schwer ist, das eine oder das andere zu beweisen, kann im allgemeinen angenommen werden, daß bei einer normalen Fraktur ohne glatte Flächen, auch bei Reposition unter Druck, die Heilung mit beiden Methoden erfolgt.

Ein solcher Fall wird mit dem histologischen Bild einer mit A. O. Platte versorgten Fibula-Osteotomie-Heilung demonstriert.

d) Der schleichende Ersatz

Eine weitere Methode der Frakturheilung ohne Einschaltung des Callus ist die Substitution durch lebenden Knochen, der sogenannte "Schleichende Ersatz".

Dieser Vorgang wird vielfach bei Knochentransplantationen beobachtet (Barth und Marchand).

Die Heilung geschieht durch Anlagerung von Osteoblasten, nachdem sie die matrix abgegeben haben und zu Osteozyten umgebildet worden sind. Der dadurch gebildete Osteoidsaum schreitet fort und ersetzt dabei das Knochengewebe.



Bei der Heilung liegen die wachsenden Knochenzellen immer innerhalb der Knochensubstanz, nie an der Grenze zum toten Knochen.

DIE ROLLE DES FRAKTURHÄMATOMS

=====

Die meisten Autoren haben angenommen, daß das Frakturhämatom, welches sich in der Bruchhöhle, im Periost, Endost, Knochenmark und in den Havers'schen Kanälen bildet, eine Rolle bei der Knochenbruchheilung spielt.

Daß das Hämatom ein Nekrohormon (Bier) beinhaltet und an der aseptischen Entzündung teilnimmt, dadurch die Knochenbildung fördert, indem es eine Reizwirkung ausübt, ist auch im allgemeinen bekannt.

Eine erste mechanische Verbindung soll die erste fibrinöse Verspannung sein (Maatz). Der Verlust des Hämatoms bedeutet dann natürlich eine Verzögerung der Heilung, wie es oft bei offenen Frakturen beobachtet wird. Diese Ansicht wurde durch Experimente unterstützt, in denen man das Hämatom entfernte. Dabei ist eine verzögerte Frakturheilung festgestellt worden.

Diese Ansicht wurde von HAMEINIG 1956 angezweifelt, was später auch von GLISER unterstützt wurde. Sie meinten, daß das Hämatom lediglich ein Hindernis darstellte, und daß eine Devitalisierung des Knochens durch den Unfall oder das Experiment die Ursache der Verzögerung sei. Diese beiden Autoren haben wohl recht, wenn sie sagen, daß die Knochenregeneratoren devitalisiert werden, sie können aber keine experimentelle Bestätigung dafür geben, daß das Hämatom ein Hindernis ist.

STINCHFIELD und Mitarbeiter konnten in einem anderen Experiment zeigen, daß die Verabreichung von Antikoagulantien wie Heparin und Dicumarol die Fibrinbildung verhindert; außerdem wurde bewiesen, daß in den meisten

Fällen die Knochenunion verhindert wurde, ohne den Knochen selbst zu schädigen.

Diese Experimente unterstützen die Ansicht, daß ein Fibrinnetz mechanisch doch unentbehrlich ist für das Einwachsen von Zellen, die sich später in fibro-cartilaginären Callus differenzieren.

Es ist aber gut vorstellbar, daß das Hämatom in bestimmten Fällen nutzlos sein oder eine hinderliche Rolle spielen kann, besonders wenn aus irgendeinem Grund die Aufgabe, ein fähiges Fibrinnetz zu bilden, nicht erfüllt werden kann.

DIE ROLLE DES PERIOSTS BEI DER KNOCHENHEILUNG

Das Periost spielt sicherlich eine entscheidende Rolle bei der Reparatur von Knochengewebe.

Bei dem Wachstum sind normalerweise zwei Teile sichtbar: Der innere mit der Cambiumschicht und Osteoblasten, und der äußere mit fibrösem Bindegewebe und den Osteoblasten.

Die Osteoblasten stammen von Vorstufenzellen ab und entwickeln sich durch Umbau der Zwischenstufen aus den Praeosteoblasten. Die Osteoblasten proliferieren manchmal schnell bei der geringsten Periostverletzung oder Schädigung des darunter liegenden Knochens. Die Zellbildung braucht nicht unbedingt von der Anhebung des Periosts abhängig zu sein, wie es von manchen Autoren behauptet wird.

Thermische oder chemische Reize führen auch zur Periostproliferation, sicherlich ohne Blutung unterhalb der Knochenhaut oder ohne dessen mechanische Trennung vom Knochen.

Eine Perioströhre kann entweder ein großes Segment einer Rippe allein ersetzen oder sogar einen großen Teil oder eine ganze Diaphyse eines langen Knochens wieder neu bilden.

Bei jungen Menschen ist dieser Vorgang öfter vollständig zu beobachten, da die Knochenzellen sehr aktiv sind und eine gute osteogene Regenerationspotenz besitzen. Beim Excidieren eines Perioststückes kann ein neues geschaffen werden, das ebenso imstande ist, wieder einen neuen Knochen zu bilden.

Bei ausgewachsenen Personen ist die Cambiumschicht oder Osteoblastenschicht durch Bindegewebe ersetzt (BIER 1923, MARTIN 1927) und kann im Gegensatz mit einer verpflanzten jungen Knochenhaut im Weichteillager keine neuen

Knochengewebe allein mehr bilden. Dies ist nur dann möglich, wenn ein Knochenstück an dem Periost haftet (Radzowski 1881).

Es steht ohne Zweifel fest, daß das Ausmaß der periostalen Knochenneubildung nach mechanischer, chemischer oder thermischer Reizung vom Markraum aus altersabhängig ist (Maatz 1948, Orell 1952).

a)

b)



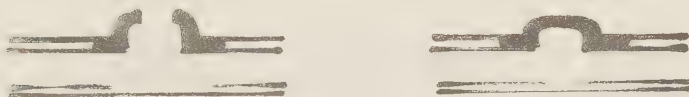
- a) Callusbildung (endosteal-periosteal), wie sie durch einen rostenden Draht in der Tibia eines Hundes verursacht wurde: chemischer Reiz
- b) Callusbildung während einer chronischen Entzündung.

Nebenbei darf noch erwähnt werden, daß vorsichtige und in der richtigen Stärke angewandte Stromstöße auch Knochenbildung fördern können.

KALZIFIZIERUNG ODER MINERALISIERUNG DES FRAKTURCALLUS

Die Kalzifizierung ist die Einbettung einer schwer löslichen Kalziumverbindung in eine bestimmte weiche organische Matrix.

Die Kalziumverbindung ist dem Hydroxylapatit ähnlich. Die Kalzifizierung schreitet wie bei der Bildung eines Knochens fort, und zwar so lange, wie eine genügende Konzentration von Kalzium und Phosphor im Blut vorhanden ist (Urist).



Diese Substanzen sind zusammen mit Kohlendioxyd, Citrat, kollagenen und nichtkollagenen Eiweißen, sowie Mukopolysacchariden außer in Knochen auch in anderen Geweben vorhanden. Warum aber unter normalen physiologischen Zuständen eine Mineralisierung nur an diesen bestimmten Orten stattfindet, ist bis jetzt ungeklärt geblieben.

Man weiß nur, daß bei der Kalzifizierung die Einlagerung der hydroxylapatitähnlichen Substanzen in allen Richtungen und an allen Stellen stattfindet, wo kalzifizierungsfähiges Gewebe gebildet wird. Die Mineralisation findet in und um kollagenen Fasern statt (Schelden, Robinson, Glimcher u. a. 1957).

Die moderne Ansicht, die durch Experimente bestätigt worden ist, hat gezeigt, daß die Mineralisation gleichzeitig mit der Osteoidbildung vor sich geht (Urist, McLean 1941, Nisonne 1959).

Bei Rachitis jedoch besteht kein Zusammenhang zwischen Kalzium und Kalzifizierung; am Anfang des Prozesses wird das Osteoidgewebe ohne Kalzium aufgebaut.

Das fibrocartilaginäre Gewebe (Callus) wird nicht kalzifiziert, statt Knochengewebe wird Chondroosteoid gebildet. Man will damit beweisen, daß die Knochenheilung von selbst vor sich geht bzw. kalzium- und phosphorunabhängig ist.

Bei jüngeren Menschen könnte es leicht geschehen, daß eine Kalzifizierung nicht so schnell wie die Osteogenese vor sich geht. Dieser Vorgang ist jedoch nicht pathologisch, obwohl er eine Rachitis vortauschen kann.

McLean und Urist nehmen an, daß zwei Grundfaktoren die Kalzifizierung kontrollieren:

- a) Der humorale und
- b) der lokale Faktor.

Der humorale Faktor bedeutet die Zufuhr und den Transport der Mineralien für die Kalzifizierung und ihre Zufuhr zum zu kalzifizierenden Gewebe in der gewünschten Menge. Man nimmt mit Sicherheit an, daß dieser Faktor die bedeutendere Rolle spielt. Der lokale Faktor hat mehr mit der Differenzierung der kalzifizierbaren und nicht kalzifizierbaren Gewebe zu tun.

Man nimmt im allgemeinen an, daß die humoralen Faktoren zur Erhöhung des Kalzium- und Phosphatspiegels im Blutplasma führen und diese dann die benötigten Mineralien für die Kalzifizierung weitergeben.

Die Einbettung der Mineralien in das Osteoidgewebe ist wahrscheinlich von zwei Hauptpunkten abhängig:

- a) Dem Ionenprodukt $(C^{++}) \times (HPO_4^{--})$ und
- b) dessen Kollisionsfrequenz (Urist, McLean).

Nilson hatte mit mikro- und radiographischen Untersuchungen zeigen können, daß die Mineralisierung in den ersten Tagen der Frakturheilung besonders groß ist, aber die Geschwindigkeit später nur von den Veränderungen im Gewebe abhängig ist.

Bei den angedeuteten Reaktionen ist die extrazelluläre Phosphatase unentbehrlich. Sie hat drei Hauptaufgaben:

- a) Die Produktion von Phosphationen, die den Ausfall der Kaliumsalze bewirken,
- b) Bildung der Knochenmatrix,
- c) Bildung von Phosphatestern, die für die katalytischen Kristallisationen der Knochengewebe wichtig sind.

Ralph S. Goldsmith und Mitarbeiter in Harvard haben in ihren veröffentlichten Arbeiten geschrieben, daß während der Zeit der klinischen Beurteilung von Knochenbrüchen in einer Untersuchungsreihe diejenigen, die Phosphat bekommen haben, nach durchschnittlich 6,1 Wochen geheilt waren, während die Vergleichsgruppe ohne Phosphatgaben durchschnittlich 9,9 Wochen zur Heilung brauchten.

Es soll aber hier ergänzend gesagt werden, daß das sogenannte "bone meal", welches die eine Versuchsreihe bekam, außer Phosphat noch Magnesium enthielt. Es wird behauptet, daß dieses Mineral sogar eine wichtigere Rolle spielt als das Phosphat selbst.

NUKLEATION

=====

Wie schon besprochen wurde, sind geeignete humorale und lokale Faktoren für die Kalzifizierung des Knochens notwendig. Es muß aber ein dritter Faktor vorhanden sein, der die präformierten Substanzen in Form einer Initialzündung zusammenbringt, damit die Kalzifizierung vonstatten gehen kann. Die Vorstellungen über die Vorgänge der Nukleation sind immer noch recht vage.

In jedem Fall ist das Resultat ein Kristallwachstum, das aber nicht nur als eine einfache Präzipitation zu betrachten ist, sondern als eine richtige Kristallbildung unter ganz bestimmten Voraussetzungen.

Es wird generell angenommen, daß die kollagenen Fasern im Knochen eine große Rolle bei der Nukleation spielen.

Glimcher und Mitarbeiter glauben an eine katalytische Wirkung der kollagenen Fasern bei der Nukleation der Apatitkristallisation durch eine makromolekulare Aggregation dieser kollagenen Fasern. Ihre Ergebnisse haben sie in der "Kollagenen Theorie" zusammengefaßt.

Diese Behauptung wurde durch die Experimente gestützt, in denen sie beobachteten, daß der "native Typ 640-700 A" als axial wiederholende und rekonstruierende kollagene Faser sich normalerweise nicht kalzifizieren läßt, wie Kalbshäute und Rattenschwänze gezeigt haben.

Apatit in metastatischer Lösung von Kalzium und Phosphat kann aber diese kollagenen Fasern kristallisieren.

Daraus haben sie den Schluß gezogen, daß bestimmte Fasern, die in vivo normalerweise nicht mineralisieren, sich in vitro kalzifizieren lassen. Das heißt, es müssen weitere

Faktoren vorhanden sein, die eine Kalzifizierung gewährleisten.

Soebel und Mitarbeiter glauben an die "kollagene Theorie" von Glimcher, untersuchten aber die Rolle der Mukopolysaccharide und fanden heraus, daß außerdem noch zusätzliche Faktoren mitspielen, zum Beispiel:

- a) ein spezifischer Typ von säureunlöslichem Kollagen,
- b) sulfatiertes Mukopolysaccharid oder Mukoprotein,
- c) Enzymsysteme wie der Glukose- oder Zitronensäurezyklus,
- d) Energiequellen wie Adenosintriphosphat und/oder UTP (Bianco, Castellani, De Bernard und Zambotti, 1958),
- e) ein System von konzentrierenden Kalzium- und Phosphationen.

Eine andere Theorie stellen Neumann und seine Mitarbeiter auf:

Sie vertreten darin die Ansicht, daß normalerweise eine bestimmte Substanz die Kristallisation verhindert. Soll aber eine Kristallisation stattfinden, muß ein Enzym diese Substanz destruieren. Fleisch und Neumann unterstützen diese Theorie, indem sie kürzlich bewiesen, daß Ultrafiltrate von Hunde- und menschlichem Serum eine Nukleation hemmen. Eine anschließende Inkubation dieses Hundeserums mit Phosphatase hob die Wirkung wieder auf.

PATHOLOGISCHES VERHALTEN UND GESTÖRTE KNOCHENBRUCH- HEILUNG

=====

Es wäre einseitig zu behaupten, daß alle Frakturen so ungestört heilen wie auf dem geschilderten Wege. Ohne Zweifel bestehen aber Gemeinsamkeiten zwischen den normalen und den gestörten Heilungsprozessen.

Die Faktoren, die eine normale Heilung zunichte machen oder beeinflussen, seien zum Teil noch einmal kurz erwähnt:

- 1) Der Knochendefekt,
- 2) die Bilder der verzögerten Verfestigung und der Pseudoarthrosen,
- 3) Knochenentzündungen,
- 4) Knochennekrosen,
- 5) mechanische Störfaktoren,
- 6) bestimmte trophische Störungen.

Das Problem der Pseudoarthrose

Wenn die Heilung der Frakturen nicht so wie beschrieben vor sich geht, ist die Heilung schwierig und dauert länger; dabei spricht man von der "verzögerten Heilung".

Es kann aber auch vorkommen, daß überhaupt keine knöcherne Überbrückung zustandekommt: Es entsteht eine "Pseudoarthrose".

Die Frakturende können aber auch von Knorpel überzogen werden. Es entsteht ein falsches Gelenk, die "Nearthrose".

Geiser ist der Auffassung, daß eine verzögerte Frakturheilung die Folge einer Schädigung der osteogenen Regenerationspotenz des dem Knochen anliegenden Bindegewebes ist. Die ausbleibende knöcherne Frakturheilung stellt eine momentane Erschöpfung der osteogenen Regenerationspotenz dar.

Sie ist die Fähigkeit eines Individuums, eine knöcherne Callusbrücke über einen Fraktursitus zu schlagen.

Er sagt: 1. führt das Trauma zu dieser Schädigung,
2. zeigt das Bindegewebe selbst eine verminderte Regenerationspotenz,
3. führen die Behandlungsmethoden zu ihrer Beeinträchtigung.

Die Verfolgung der Callusentwicklung mit histochemischer Technik hat aber gezeigt, daß es nicht das Fehlen einer "Heilung per se" ist, das diesen Zustand verursacht, sondern nach McLean und Urist das Fehlen eines Induktionssystems, das eine neue Knochenformation an den Enden begünstigt.

Aus dem oben Genannten ergeben sich die zwei Theorien für die Ursachen der Knochenheilung:

- I. Die biochemische Theorie und
- II. die mechanische Theorie.

Bei der mechanischen Theorie ist es aber sehr zweifelhaft, ob die Ursache der Pseudoarthrose nur durch eine unvorschriftsgemäß geführte Bruchstabilisierung oder Nagelung hervorgerufen wird.

Es stimmt aber, daß die Heilungszeit immer proportional zur Totallänge des destruierten Gebiets des Knochens und der Dicke (Breite) des Frakturgebiets ist.

Die Tibia eines Erwachsenen produziert jährlich 1 cm Knochen, und zwar 0,5 cm an jedem Ende. Nach achtzehn Monaten fällt die Produktionsgeschwindigkeit zu normalem langsamen Wachstum ab.

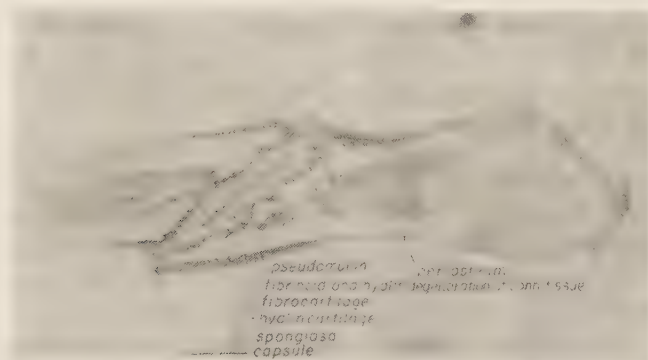
Wenn das Frakturgebiet größer als 1 cm ist, oder wenn die Fraktur in achtzehn Monaten nicht zusammengewachsen ist, beginnt das Innere des Callus als "amorphes" Zentrum zu zerfallen, mit Fibrinoid und "hyaliner" Degeneration der Bindegewebe (McClean und Urist).

Den Mechanismus der Pseudoarthrose bei dem desmalen Callus versuchten Forscher wie Samagishi und Soshimera 1955 und Krompecker 1956 zu erklären. Sie sagen, daß bei der Pseudoarthrose eine Bildung von fibrocartilaginärem Callus stattfindet. Wegen der Torsion der kollagenen "Faserbündel" werden die Gefäße aber gedrückt. Dies führt zu Hypoxie des Gewebes, die Reservezellen führen nicht zur Osteoblastenentwicklung, dagegen werden Knorpel und Fibrocartilago-Callus geformt. Wegen der Gefäßarmut in diesem Faserknorpel heilt der Bruch nicht, und weil der oxybiotische Metabolismus, der normalerweise existieren soll, zerstört ist.

Am Ende entsteht dann eine Vereinigung der Bruchstellen durch straffes Bindegewebe, oder die Bruchstücke bleiben getrennt und werden nur durch das sie umgebende verdickte Bindegewebe zusammengehalten.

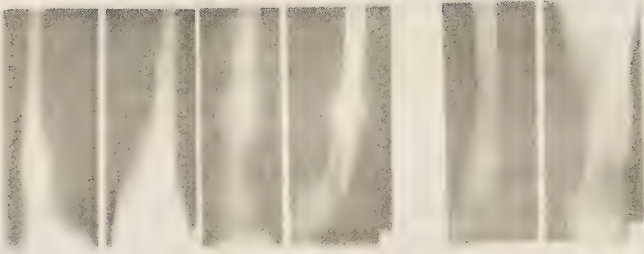
Ohne Zweifel ist die Entwicklung einer Pseudoarthrose als Folge einer Fehldifferenzierung des Keimgewebes mit seiner möglichen allgemeinen oder örtlichen Natur weniger verstanden worden.

Obwohl es immer schwer ist, eine Einteilung der Pseudoarthrosenentwicklung nach anatomischen, biologischen und nach ursächlichen Gesichtspunkten vorzunehmen, ist der Versuch erstrebenswert. da die Behandlung der Krankheit sicherlich davon beeinflusst wird.



Pseudoarthrosenbildung der Tibia eines 35jährigen Mannes, etwa 2 3/4 Jahre nach dem Bruch.

Diese Aufzeichnungen wurden anhand kleiner Proben zusammengefaßt, die aus allen Teilen der alten Fraktur entnommen worden sind.



Zustand nach geschlossener Unterarm-Fraktur mit Dislokation. Pseudoarthrosenbildung an der Ulna. Behandlung mit einem Anochenspan, der mit Anochenschrauben fixiert wurde, und Ruhigstellung des ganzen Knochens mit einem Nagel. Überbrückung der Fraktur mit sicherem Callus nach 10 Wochen.



Die Natur der Fibrinoide

Das Fibrinoid ist eine Masse aus Kollagenen und Grundsubstanzen in allen Stadien der Regeneration. Es sieht wie Fibrin aus, ist aber im Gegensatz zu diesem zellfrei, homogen, refraktil und azidophil.

Es besitzt die Färbungsreaktionen von Polysacchariden, das heißt:

1. mit Toluidinblau färbt es sich metachromatisch rosa,
2. mit P.A.S.-Reagentien und einer Mischung von Phosphotung'scher Säure und Hämatoxinlin orange, gelb, braun und blau.

Mit Hilfe von Röntgenstrahlen und im Elektronenmikroskop sieht man desorientierte kollagene Fasern in Anfangsstadien und nur amorphe Materie im Endstadium der Degeneration. Fibrinoid produziert eine Höhle mit mukösem Inhalt, wenn das Frakturgebiet im Zentrum des Callus mechanisch gestört ist.

Es kann außerdem Wasser imbibieren, und der erzeugte Druck ist oft stark genug, um Metallimplantate zu sprengen, so daß dadurch im nekrotisierten Knochen eine Fraktur entstehen kann. Wenn Bewegung und Reibung nicht verhindert werden, wird die fibrinoide Degeneration immer weiter fortschreiten, und dadurch wird eine permanente Pseudoarthrose erzeugt.

Man kann sagen, daß dieses Fibrinoid ein Nebenprodukt ist und im Callus formiert wird, wenn die Fraktur schwerer zu immobilisieren ist oder durch eine Infektion die Regeneration beeinträchtigt wird.

Die Pseudoarthrosen-Behandlung

Weil die entstandene Pseudoarthrose viele therapeutische Schwierigkeiten bereitet, hatte man versucht, mit verschiedenen Medikamenten die Entwicklung einer Pseudoarthrose zu verhindern. Die Resultate sind aber nicht mit Sicherheit zu beurteilen.

Lelkes und Lyeszaros (1960) sind fest davon überzeugt, daß Kalk eine besonders günstige Rolle bei der Knochenbruchheilung spielt. Solche Feststellungen haben verschiedene Autoren veranlaßt, die verschiedensten Präparate zu versuchen, wie Eierschalenpulver mit Phosphor-Lebertranpräparaten. Die Benutzung der Kalkpräparate ist aber mit der Gefahr der Kalksteinbildung in der Niere verbunden.

Bei der ausgebildeten Pseudoarthrose sind verschiedene Behandlungsmethoden beschrieben worden:

- 1) Die Beck'sche Bohrung (1949),
- 2) Aufsplitterung des Knochens nach Kirschner (1949),
- 3) Resektion und Auffrischung der Bruchenden,
- 4) Ausübung des mattischen Verfahrens,
- 5) Spanverpflanzung,
- 6) Marknagelung nach Küntscher,
- 7) Rush Pin,
- 8) Druckosteosynthese.

Bei den zuletzt genannten Methoden verwendet man oft Metalle, die sich manchmal nicht neutral verhalten. Dies hat Autoren wie Albee veranlaßt, statt dessen Knochenspäne und -schrauben bei der Behandlung der Pseudoarthrose einzusetzen. Bürkle de la Camp, Bratner und Schwier haben im Jahre 1957 von Osteosynthesen mit Knochenschrauben berichtet.

Weil alle diese Autoren immer wieder versucht haben, die Knochen steril von Leichen zu entnehmen, war die allgemeine Verbreitung des Verfahrens eingeschränkt worden.

Zaborski hat diese Methode modifiziert, damit es einfacher wird, Knochenschrauben zu verwenden. Die Knochenstücke werden von der Tibia-Corticalis mit einer medizinischen Maschine präpariert, jetzt aber unsteril. Erst danach wird das Präparat chemisch sterilisiert.

Die Methode ist zuverlässig, und das Knochentransplantat weist viele Vorteile auf.

DIE BEDEUTUNG EINIGER WIRKSTOFFE AUF DIE KNOCHENREGENERATION

=====

Die Suche nach einer Substanz, die die Knochenregeneration fördert, ist fast immer gescheitert. Einige Vitamine, Hormone, Mineralien und andere Substanzen sind inzwischen bekannt. In der Knochenorganischen Matrix herrscht ein ständiger Auf- und Abbau.

Ausgenommen sind die kollagenen Fasern, die hauptsächlich durch Resorption destruiert werden. Die Folge ist dann der Abbau, dessen Veränderung im Sinne einer Remodellierung der Havers'schen Kompakta am besten zu verstehen ist. Vieles deutet darauf hin, daß diese Vorgänge hormonell kontrolliert werden. Man stellte fest, daß anabolische und antianabolische Faktoren die Richtung bestimmen. Die anabolischen Faktoren sind Sexualhormone, Östrogene und Androgene.

Die Antianabole sind die Adrenocorticoide, Cortisone und Hydrocortisone. Beide Gruppen stehen zueinander im Gleichgewicht, das den Auf- und Abbau bestimmt. Die Beschaffenheit, das Wachstum und die Entwicklung dieser organischen Matrix sind von einer genügenden Zufuhr von den Vitaminen A und C abhängig.

Deswegen wird mit beiden Vitaminen und Hormonen zusammen behandelt.

Östrogene und Knochen

Mehr als 40 Östrogen wirkende Stoffe sind isoliert worden. Die Prototypen dieser Gruppe sind Ostradiol und Ostrone der Ovarien. Das jetzige Wissen über die Wirkung dieser Hormone auf den Knochen ist hauptsächlich bei experimenteller Arbeit an Vögeln im postfetalen Leben gewonnen worden.

Beobachtungen bei der Frakturheilung am Patienten

Die mechanische Ruhe, die Durchblutungsverhältnisse und die osteogenetische Regenerationspotenz sind die entscheidendsten Faktoren bei der Frakturheilung.

Diese Faktoren sind wiederum abhängig vom Alter des Individuums, von Ausmaß und Lokalisation des Traumas, Spezies, Stabilität, vielleicht auch von der allgemeinen Gesundheit und vom Ernährungszustand des Individuums.

Es ist aus allen Gründen deutlich, daß man bei schweren Zertrümmerungen, bei denen die Knochen schwer beschädigt wurden, keine normale Reparatur erwarten kann. Periost, Knochenmark, Muskulatur, Durchblutung, Hämatome, Nervenverletzungen oder Eiterungen können alle dazu beitragen, daß die Heilung verzögert wird oder sogar unterbleibt.

In derselben Weise können auch zu häufige und ausgedehnte operative Maßnahmen oder zu frühe Belastung des verletzten Körperteils mehr Schäden mit sich bringen als für die Heilung gut ist.

Die drei oben genannten Faktoren Ruhe, Durchblutung und Regeneration sind alle voneinander abhängig, weil Ruhe im Frakturgebiet herrschen soll, bevor bei osteogener Regeneration die Durchblutung beginnt. Die Ruhe müsse nach Feststellungen von Geise solange bestehen, bis eine Bewegung im Frakturgebiet möglich ist. Zu frühe Bewegungen führen zur Zerstörung der neugebildeten Blutgefäße und

damit zu einer Störung der Zellproliferation. Hämatome werden gebildet, die zur Ischämie führen. Diese begünstigt vielleicht Knorpelformationen und die Bildung von fibrösen Geweben.

Wenn die Frakturheilung trotz eines der oben genannten Faktoren ausbleibt, muß durch Erzeugen anderer Traumen versucht werden, osteogene Kräfte zu entwickeln, zum Beispiel: Durch Bohrung, Aufmeißelung oder Spananlagerungen.

Nur in gewissen Fällen ist es möglich, allein durch Ruhigstellen eine Pseudoarthrose wieder zum knöchernen Wachstum anzuregen.

Wenn die Regenerationspotenz sehr gut ist, kann die Knochenüberbrückung trotz schwerer Zertrümmerung und bei Aufhebung der Instabilität noch stattfinden. Im Alter, wenn das Knochenwachstum sehr nachläßt, steht dann die Ruhigstellung und Durchblutungsanregung als Wachstumsdiktierende Maßnahme an erster Stelle.

Der Chirurg steht der Knochenregenerationspotenz fast machtlos gegenüber; er kann nur helfen, sie zu reizen, kann aber nicht direkt eingreifen.

Für die Durchblutung und die Dislokation kann er etwas tun, indem er mit operativen Maßnahmen, wie einer genauen Reposition der Fraktur, mit möglichst verträglichen Metallen oder vielleicht künftig auch plastischen oder lebendigen Implantaten, eine günstige Ausgangsposition schafft.

Die Wirkung der operativen Frakturbehandlung auf den Heilungsprozeß

Bei der operativen Versorgung von Frakturen soll der Chirurg zunächst die Manipulationen erwägen, die die Heilung am besten fördern.

Früher dachte man, daß die Mobilisation der Frakturende das Entscheidendste für die Frakturüberbrückung sei. Eine solche Ansicht vertrat zum Beispiel L. Chamboniere (1867). Andere wie Owen Thomas (1887) dachten, daß das Beste eine langzeitige Immobilisation sei, weil eine zu kurze Ruhigstellung zuviel Callus erzeugte.

Lexer gehörte zu der Gruppe, die sagte, Immobilisation sei nicht unbedingt nötig. Er schlägt nur eine adäquate Reduktion vor, ohne komplette Immobilisation. Böhler und andere sind der Ansicht, daß manipulative Reduktion und totale Immobilisation für eine Frakturheilung unentbehrlich seien.

Schenk und Willenegger vertreten diese Ansicht auch und meinen sogar, daß nicht nur übermäßiger Callus am Frakturende, sondern auch jede Callusformation an dieser Stelle das Resultat einer Reizung durch Unruhe bedeutet.

Matzen hat bei vielen Experimenten an Hasen und Hunden gezeigt, daß das, was man "Ideale Immobilisation" nennt, kaum Einfluß auf die Heilung hat.

Dieselbe Ansicht vertrat auch Allgöwer auf dem Deutschen Chirurgenkongreß 1964, als er einen Unterschied zwischen Früh-Refraktur wegen ungenügender "Union der Frakturfragmente" und Refraktur als Folge der Entfernung von Stabilisierungsmetall machte. Er argumentiert, eine Refraktur sei nicht als ein Operationsfehler anzusehen, zum Beispiel bei Gewebeerstörung. Müntscher meint, eine Nagelung müsse, wann immer es möglich sei, vorgenommen werden.

Obwohl die Erfahrungen zeigen, daß eine "Ideale Immobilisation" nicht unbedingt zur Frakturheilung führt, ist im allgemeinen die Immobilisation mit Reduktion für die Heilung der Fraktur in den meisten Fällen nötig.

Die spongiösen Knochen zeigen ein besseres Überbrückungsvermögen als Schaftknochen, da sie intimeren Kontakt zueinander haben.

Die Gründe sind:

- a) Die riesige Oberfläche und
- b) eine reiche Vaskularisation in diesen dünn gebauten Trabekeln.

Außerdem kommt es nach einer Fraktur im spongiösen Knochen nur in einer sehr schmalen Randzone zur Nekrose, die durch endostale Callusformation von beiden Seiten gut überbrückt werden kann. Dadurch ist die Pseudoarthrose an spongiösen Knochen des Menschen sehr selten. Es geht immer eine fibröse Stufe voran. Man kann daher auch nicht von primärer Heilung sprechen (Charnlay).

Die Wichtigkeit der Theorie der Kompression hat viele Forschungsgruppen veranlaßt, verschiedene Apparate zu entwickeln. Voraussetzung in allen diesen Fällen ist, daß man eine bestimmte, noch unbekannte Kompressionskraft nicht überschreitet.

Die Verfolgung der Heilungsvorgänge bei Experimenten von R. Schenk und H. Willenegger hat gezeigt, daß mit einer gründlichen Fixierung eine "primäre" Knochenformation möglich ist.

Der Resorptionsvorgang, der im allgemeinen stattfindet und zur Erweiterung des Spatiums zwischen den Fragmentenden führt, läuft hier nicht oder nur in unbedeutender Weise ab.

Die Devitalisation der Fragmente zwingt zu einer intensiven Regeneration des Havers'schen Systems. Die Resorptionskanäle gehen durch die Längsachse der Cortex, eventuell auch durch die Frakturlinie.

Wo die Fragmente in direktem Kontakt zueinander stehen, ist eine Konsolidierung fast nur durch Regeneration des Havers'schen Systems möglich. Diese Erkenntnisse sind hauptsächlich bei Untersuchungen an Hunden gewonnen worden, und wenn auch nicht alle Stadien am Menschen erforscht werden konnten, nimmt man doch an, diese treffen auch beim Menschen zu.

Was man aber mit Sicherheit in der Klinik feststellen kann, ist:

- a) Eine sehr frühe und schmerzlose Bewegung zu ermöglichen,
- b) die Verminderung der Muskelatrophie und Behinderung der Bewegung im Gelenk.

Wegen ihrer kleineren reaktiven Oberfläche und auch der größeren Zone von Randdevitalisierung ist die Frakturheilung bei der Corticalis viel schwieriger als bei der Spongiosa. Die Heilung dieser Schaftknochen bereitet

deswegen im allgemeinen viel mehr Schwierigkeiten, nicht nur wegen der oben genannten Gründe, sondern auch, weil sie größeren Scher- und Biegekräften ausgesetzt sind. Wenn dann, wie oben geschildert, die Kompression zur Förderung der Heilung einsetzt, so kann man mit Recht annehmen, daß eine Extensionsbehandlung eine nachteilige Wirkung auf die Knochenheilung ausüben kann. Vor allem wegen einer Störung in der Zirkulation oder der Distraction.

In jedem Falle bildet sich nach der Distraction in der formierten Höhle eine mäßige Blut-Koagula von zerrissenen Blutgefäßen.

Das Fibringerinnsel wird geordnet, gefolgt von Granulationsgewebe, und endlich wachsen reine, neue Gefäße zusammen. Wenn die Distraction länger andauert, nehmen die Zellen Spindelform an, ein desmaler Callus wird gebildet, und die Gefäße werden spärlicher.

Der desmale Callus hat nur eine geringe Blutversorgung, daraus folgt auch die schlechte Blutversorgung in den vielen kollagenen Fasern im Vergleich mit den primären angiogenen Knochen.

Während der Entwicklung von desmalem Callus werden nicht alle Zellen des Granulationsgewebes in kollagene Fasern umgewandelt, sondern ein Teil wird zu Osteoblasten.

Die kollagenen Fasern, die "Cyto-Osteone", haben viel Bindegewebe, wenig Blutgefäße, aus denen dieser Callus gebildet wird, sind nicht so stabil wie normaler Callus und werden später reorganisiert, wenn die Traktionskräfte aussetzen. Geiser sagt, die operativen Maßnahmen wirken nicht selten ungünstig auf die Spongiosa-Heilung, insbesondere, wenn durch die Operation bei bestimmten Gelenkfrakturen die Blutzufuhr vollständig unterbrochen wurde.

Wenn aber eine einwandfreie Operation vorliegt, dann kann die Schwierigkeit oft bei einer Schädigung des Kapselbandapparates, bei der Blutversorgung oder bei einer Infektion liegen.

Bei Schaftknochen besteht oft das Problem, die Stabilität mit einem Minimum an Schädigung der primären Regenerationsfaktoren und der Devitalisierung des Knochens zu erzielen. Bei jeder inneren Fixation, die niemals absolut stabil ist, herrscht immer ein Wettlauf zwischen der Bildung einer stabilisierenden Callusbrücke und der Geschwindigkeit der Lockerung der internen Fixation.

Eine Form der Fixierung, die das Problem der Lockerung aufheben soll, ist die von Maatz entwickelte Federkopfschraube.

Die Frakturbehandlung soll immer nur unter Beachtung der Einzelfälle ausgeführt werden.

Es gibt in der Literatur so viele statistische Resultate, daß man annehmen kann, das Ergebnis einer Behandlung ist nicht allein von der Methode abhängig, sondern von so vielen anderen Faktoren, wie Beherrschung der Operationstechnik durch den Arzt, oder Art und Ort der Fraktur, Durchblutungsverhältnisse im Knochenbereich, Temperatur, Ernährungszustand und sogar auch psychischer und körperlicher Zustand des Patienten.

Man sollte sich vom Dogma trennen, und wie Geiser ausgeführt hat, immer folgende Fragen in den Vordergrund stellen:

1. Ist die anatomische Reposition der Fraktur zur Wiederherstellung der Funktion notwendig (zur Frage, ob geschlossen oder offen behandelt werden soll)?

2. Wie ist die Regenerationspotenz (Sitz, Typ und Art des Knochens, Ausmaß der Weichteiltraumatisierung, Alter des Patienten)?
3. Wie ist die Durchblutung?
4. Wie wird sich die Stabilität nach der Reposition auswirken (ob eine rigide Fixation notwendig ist oder nicht)?

Früher hatten viele Chirurgen die Ansicht vertreten, daß sich eine anatomische Reposition immer günstig auswirkt (Danis 1949, Müller 1961, u. a.), was aber widerlegt worden ist.

Bei einigen Frakturen wie Vorderarmfrakturen und vielen Gelenkfrakturen scheint sie richtig zu sein, bei vielen aber trifft sie nicht zu, zum Beispiel bei Wirbeln, Rippen, Clavicula, Scapula, Humerus, Metacarpale, Becken. Sie heilen, ohne in ihre ursprüngliche Stellung reponiert worden zu sein.

Das Ergebnis der Fixation ist von vielen Faktoren abhängig, zum Beispiel von:

1. der Qualität der Fixation,
2. dem Frakturtyp,
3. der Korrosion,
4. einer Infektion und
5. der postoperativen Belastung.

Chirurgen, die die Ansicht von Danis und Müller vertreten, müßten dann fast immer eine operative Frakturbehandlung durchführen. Mit Komplikationen wie Infektionen oder begleitenden Weichteilschäden ist zu rechnen.

Für eine Ruhigstellung sind nur drei Indikationen gegeben:

1. Zur Verhinderung einer Dislokation oder Angulation der Fragmente.
2. Zur Verhinderung der Bewegung der Fragmente.
3. Zur Schmerzbekämpfung.

Von einer Frakturheilung kann man erst dann sprechen, wenn nach der Heilung der Knochen selbst eine Wiederherstellung der Funktion möglich ist. Diese vollständige Heilung hängt zum großen Teil auch von den Gewebeweichteilen, dem Gelenkapparat und der Muskulatur ab. Die Nerven- und Gefäßwiederherstellung trägt ebenfalls zum Erfolg bei.

Je schneller sich alle diese zerstörten Gewebe zusammen mit den Knochen erholen, desto besser sind die Resultate zur Wiederherstellung der Funktionstüchtigkeit. Dies ist der Grund, den Knochen nach der Fraktur so schnell wie möglich zu mobilisieren. Die Mobilisierung soll in den meisten Fällen nicht voll ausgenutzt werden, bis die Heilung des Knochens, des Kapselbandapparates und zu einem gewissen Grade der Weichteile vollendet ist.

Frakturen, die besondere Maßnahmen erfordern, sind:

- a) Frakturen, die wegen der Schwere der Weichteilverletzung eine Amputation erfordern.
- b) Frakturen, die frühzeitig oder später eine Arthrodesis erfordern (einige Gelenkfrakturen).
- c) Frakturen, bei denen wegen der begleitenden Weichteilverletzung Wiederherstellungsmaßnahmen notwendig sind.
- d) Frakturen, die eine Gelenkplastik erfordern, Zum Beispiel gewisse Schenkelhalsfrakturen.

Osteoporose

Obwohl die Osteoporose hauptsächlich im Alter auftritt, kann sie auch bei jüngeren Menschen vorkommen und verursacht eine Veränderung von 50 - 75% der Struktur der Rippen, der Wirbelsäule, des Beckens und des Oberschenkels. Röntgenbilder zeigen Höhlenbildungen der Zwischenwirbelscheiben, Verdünnung der Corticalis und Verstärkung der Linien der Trabekel. Normalerweise wird erst bei einem Bruch oder einem kleineren Unfall, manchmal aber auch durch Zufall diese Diagnose gestellt.

Die Knochen der Extremitäten sind an dem Prozeß oft sehr spät beteiligt. Mikroskopisch sieht man die Trabekel und Havers'schen Kanäle umhüllt von fibrösem und lipoidem Bindegewebe. Die Corticalis verliert an Gewicht und Härte. Mikroradiographische Untersuchungen zeigen völlig kalzifizierte Lamellen in den alten Knochen, teils mit hohem, teils mit niedrigem spezifischen Gewicht, durchsetzt von vaskulären Kanälen, die mit amorphem Kalzium angefüllt sind.

Es gibt kein geeignetes Versuchstier für die Erforschung der Osteoporose. Bis jetzt ist es erst gelungen, nur eine bestimmte Geflügelart zu beeinflussen, um eine osteoporotische Veränderung im Knochen unter experimentellen Bedingungen zu erzeugen. Die Osteoporose nimmt zu, wenn das Tier in einem geschlossenen Käfig gehalten wird, verbessert sich aber sofort bei größerer Bewegungsfreiheit.

Bei Osteoporose sind die Werte von Kalzium, Phosphor und alkalischer Phosphatase im Serum normal. Mineralien, Vitamine, sowie der allgemeine diätische Status befindet

sich in normalen Grenzen. Metabolische Balancestudien an jungen Patienten zeigen einen täglichen rapider Verlust bei der Ausscheidung der eingenommenen Nahrung von Kalzium, Phosphor und Stickstoff im Urin und Stuhl.

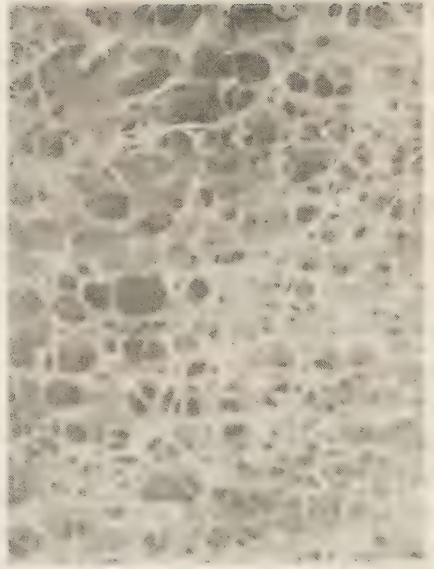
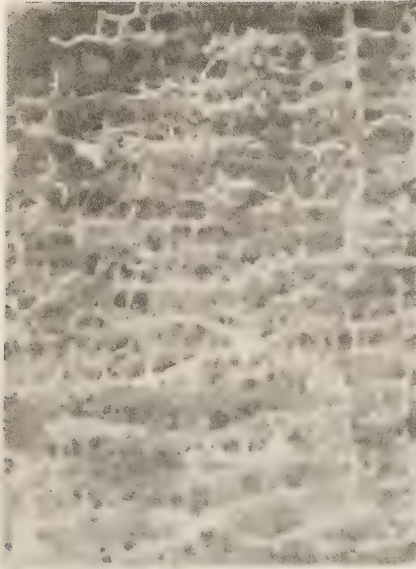
Ältere Individuen mit langsam zunehmender Osteoporose zeigen selten eine negative Kalzium-, Phosphor- und Stickstoffbalance. Die Pathogenese scheint an einer Depression oder einer sehr niedrigen Zunahmegeschwindigkeit, sowie an einer hohen oder normalen Resorptionsgeschwindigkeit liegen.

Reifenstein behauptete, daß die postklimakterische Periode zu einer Verkleinerung der anabolischen Effekte, der Ostrogene, führt, mit dem Resultat, daß diese Effekte die Corticosteroide überwiegen und zu einer negativen Kalzium- und Stickstoffbalance und zur Osteoporose führen.

Nordin jedoch unterstützt die alte Vorstellung, daß Osteoporose durch zu niedrige Resorption oder durch eine zu hohe Exkretion von Kalzium verursacht wird.

Whedan und seine Mitarbeiter haben diesen Effekt beobachtet, den die Einnahme von Mineralien und die Zufuhr von zwei oder mehr Gramm Kalzium täglich auf die Osteoporose hat. Sie beobachteten eine Retention von 250 mg/d bei alten Osteoporose-kranken von 60 Jahren, sowie bei normalen Patienten.

Wie man sehen kann, hat der Arzt wenig Mittel, die Osteoporose im Alter zu beeinflussen, solange das spezifische Stimulans noch nicht gefunden wurde. Es bleibt nur die Behandlung mit hohen Kalziumgaben in der Nahrung oder mit anabolischen Hormonen.



Links: Osteoporotische Wirbelspongiosa mit Durchlöcherung der Röhrenwände und deren Maschen, die zunehmend breiter werden.

Rechts: Normale Wirbelspongiosa (H. P. Vittali)

Osteomalacie

Osteomalacie ist die Erwachsenenform der Kachitis. Sie wurde früher oft in Indien und in Nahost, seltener in Amerika und Europa beobachtet. Heute sieht man sie kaum noch in Amerika und Europa. Als Ausnahme muß die Zeit des Ersten Weltkrieges angesehen werden, in der man die Osteomalacie in Europa mit Osteoporose kombiniert beobachtet hat. Heute trifft man sie nur noch bei Diätschwierigkeiten und während der Schwangerschaft an.

Über die Ätiologie kann man folgendes sagen:

Manche Menschen haben bereits die Anlage zur Alters-Osteoporose. Diese wird bei Krankheiten wie Kalziummangel, Hunger, Kastration und Hypercortisonismus gefördert.

Die Beobachtung an jüngeren Menschen mit Osteoporose ist sehr interessant, da diese Menschen zehn bis zwanzig Jahre älter erscheinen. Vincent und Urist haben bei jungen Frauen mit Osteoporose zusätzlich eine Erniedrigung der 11-Desoxy-17-Ketosteroiden in der Exkretion festgestellt.

Die klassische Osteomalacie kann man gut in China beobachten, wo sie öfter wegen verminderter Vitamin D-Zufuhr, kombiniert mit Unterernährung, endemisch vorkommt.

Auch finden viele Prozesse statt, wenn auch selten, in denen die Knochen die röntgenologischen und mikroskopischen Charakteristika der Osteomalacie zeigen, aber ohne die normalen ätiologischen Faktoren.

Die häufigsten sind diejenigen, mit exzessivem Fett im Stuhl, denen eine Unfähigkeit der Vitamin D-Resorption vorangeht.

Die renale Azidose kann auch mit Erweichung der Knochen einhergehen. Diese unterscheidet sich sehr genau von renaler Rachitis, welche eine Form von sekundärem Hyperthyreoidismus ist.

Osteomalacie und Rachitis haben oft Normalwerte der Kalziumkonzentration im Serum, der anorganische Phosphor im Serum ist niedrig, die Werte der alkalischen Phosphatase sind hoch.

Eine sekundäre Vergrößerung der Glandula parathyreoidea ist des öfteren bei beiden vorhanden.

knochencysten und Cavitäten

Cavitäten im Knochen können sich aus verschiedenen Gründen, zum Beispiel als Folge von Tumoren, Entzündungen und pathologischen Prozessen entwickeln.

Die Bestandteile sind in Lehrbücher zu finden. Was hier hauptsächlich interessiert, ist die Auffüllung der Cavitäten, die durch das Ausräumen der pathologischen Massen entstehen.

Excochleation:

Seit einigen Jahren haben viele versucht, die Füllung mit verschiedenen Materien zu ersetzen wie:

- 1) Alloplastische und homoplastische Materien,
- 2) oder sogar mit Spongiosa und Corticalisstücken vom Beckenknochen oder der Rippe (Borsey, Hadrawa, Hellues, Schnitzler).

Wegen der Schwierigkeit der Produktion und "Restauration" der Knochen und auch der Ausdehnung der Operation haben viele Forscher versucht, die Füllung mit heteroplastischen Materien vorzunehmen.



Atrophie der Knochen

Atrophie soll im allgemeinen den Zustand der Unzulänglichkeit kennzeichnen, Knochensubstanz neu zu formieren. Es ist manchmal sehr schwer, sich dieser Definition anzuvertrauen, da sie nicht immer zutrifft.

Bei zellreichen Geweben wie Leber, Muskulatur, u. a. erfolgt die Atrophie unter Verminderung der Größe des Organs oder Gewebes zusammen mit einer Reduzierung der Zellzahl. Beim Knochen geht dieser Vorgang nicht mit einem korrespondierenden Verlust der äußeren Größe voran, obwohl er seine Masse bis zu 75% vermindern kann, sondern die interne Architektur geht verloren.

Dieser Vorgang kann am besten am durch Gips immobilisierten Schaftknochen beobachtet werden. Man nennt dies "Atrophie durch Nichtbenutzung". Die Reduzierung der Masse läßt sich ganz einfach mikroskopisch, röntgenologisch und bei der Obduktion feststellen. Im Schnitt ist der Knochen spongiös und die Corticalis dünn. Das Periost scheint unverändert, aber die intramedulläre Oberfläche ist mit gelbem, fettem, kanzellösem Knochengewebe stark durchsetzt. Im Röntgenbild ist das Knochengewebe homogen, diffus und mit weit auseinanderstehenden Trabekeln; es ist schwer zu markieren und nur schwach zu sehen.

Die mikroskopische Struktur des kanzelloenen Knochengewebes zeigt sehr dünne Trabekel, die auseinandergehen, relativ kurz und mit einer glatten Oberfläche ohne Osteoblasten versehen sind. Das Knochenmark ist fibrös, fett und hypoplastisch.

Bevor man einen klaren Unterschied zum normalen Röntgenbild sehen kann, muß der Knochen erst 24 - 30% an Masse verlieren (Urist). Für sehr starke Veränderungen gehen

bis zu 50 % verloren. Die Atrophie könnte dabei lokal oder diffus sein. Die Form dieses diffusen Typs ist die Osteoporose. Sterile Osteoporose und postmenstruelle Osteoporose scheinen mikroskopisch und röntgenologisch dasselbe zu sein, haben aber verschiedene Ursachen.

Man hatte früher geglaubt, daß die Atrophie nur das Resultat einer mangelhaften Knochenformation in Anwesenheit eines normalen Knochenabbaues ist.

Heute ist man der Ansicht, daß eine höhere Abbaugeschwindigkeit beteiligt sein müßte, da sich eine "Atrophie durch Nichtbenutzung" in einer immobilisierten Extremität mit großer Schnelligkeit entwickelt. Diese Anschauung ist durch Beobachtungen der Kalziumbalance und Urinausscheidungen während der Immobilisation bekräftigt worden.

Als Beispiel dienten normale, junge Männer, die im Gips immobilisiert wurden und daraufhin innerhalb von sechs bis sieben Wochen ein bis zwei Prozent ihres totalen Körperkalziumgehalts verloren. Ein Junge, der wegen eines Femurhalsbruchs in Gips lag, verlor sehr viel der immobilisierten Teile des Knochens durch Atrophie, was sich zuerst durch erhöhten Kalziumspiegel im Blut und folglich auch durch erhöhte Ausscheidung im Harn (Urist) bemerkbar machte.

Dies ist öfter der Grund, weshalb Patienten mit Gips eher an Nierensteinen leiden als andere.

Silberberg (1956) sagte, daß es aber in dieser Hinsicht einen großen Unterschied zwischen Vögeln und Säugetieren gibt.

Ayes und Potter (1934) beobachteten Tauben während der Prae-ovulationsphase des ovariellen Zyklus. Sie stellten eine Knochenaktivität fest, in der ein sekundäres System spongioser Knochen im Endosteum gebildet wurde. Dies geschieht unter der Wirkung der Ostrogene.

Bei Mäusen konnte man dieselben Feststellungen machen, wenn Ostrogene injiziert wurden. Unter natürlichen Umständen geschieht dies aber nicht. Eine andere Beobachtung ist die Verhinderung einer Resorption der Spongiosaknochen in der Metaphyse der aufwachsenden Ratte.

Vereinfacht dargestellt, hemmen sie das Längenwachstum, beschleunigen aber die Skelettentwicklung und begünstigen die Ossifikation.



man hat dieser wachsenden Ratte über fünf Wochen Ostradiol-benzoat verabreicht. Das Resultat: Spongiosaverminderung mit gleichzeitigem Längenzuwachs des Knochens.

ZUSAMMENFASSUNG

=====

Zunächst wird eine kurze geschichtliche Darstellung niedergelegt. Danach werden die verschiedenen Theorien über die Knochenbruchheilung beschrieben und teilweise durch Beobachtungen und experimentelle Arbeiten unterstützt.

Eine grundsätzliche Eigenschaft des Knochens ist die gute Heilungstendenz, die normalerweise unabhängig vom Alter und allgemeinen Zustand des Patienten ist.

Voraussetzung für einen guten Heilungsverlauf ist aber eine ausreichende Stellung des Bruchs, genügende Ruhigstellung, eine günstige Blutversorgung der Fraktur, gute Weichteilverhältnisse sowie eine ausreichende osteogenetische Potenz des Knochens.

Zellen für die Frakturüberbrückung gehen normalerweise von der Cambium-Schicht des Periosteums und Endosteums aus, wobei zu bemerken ist, daß in der Jugend die Heilung mehr vom Periost ausgeht und im Alter, wegen des Atrophisch-Werdens des Periosteums, das Endosteum die Zellen für die Bruchheilung abgibt.

Nach dem Bruch bildet sich in der Regel ein Fraktur-Hämatom, das zusammen mit den anderen Substanzen von Weichteilen und Zellen ein Granulationsgewebe bildet. Die Zellen, die dadurch entstehen (Pluripotentes Keimgewebe) und die nicht unbedingt osteogenetischen Ursprungs sein müssen, werden dann verschieden beeinflußt, um danach Knochenzellen zu bilden. Ob ein großes Hämatom am Frakturspalt bei diesem Prozeß auch vorteilhaft mitwirkt, sei dahingestellt. Sicherlich kann ein großes Hämatom eine Stase verursachen, die die Heilung verzögern und außerdem ein guter Boden für Infektionen sein kann.

Nach Art der Beeinflussung entwickeln sich verschiedene Callusformen am Frakturspalt:

- 1) Angiogener Callus (Arompecher), der primär entsteht.
- 2) Sekundär über dem Bindegewebe (desmaler Callus) oder dem Knorpel (chondraler Callus).
- 3) Durch den schleichenden Ersatz kann auch toter Knochen ersetzt werden.

Punkt 2) und 3) können ohne Schwierigkeit mikroskopisch bewiesen werden, röntgenologisch aber nicht immer parallel zur Histologie, da Ossifikation und Kalzifizierung zweierlei sind und nicht unbedingt gleich stark nebeneinander laufen sollen.

Punkt 1) soll theoretisch röntgenologisch und mikroskopisch unsichtbar sein, da normalerweise kein Callus im Sinne von Punkt 2) und 3) gebildet wird.

In der Praxis wird aber unter histologischen Schnitten sowie manchmal bei Röntgenaufnahmen - wenn auch spärlich - doch Callus sichtbar.

Über die konservativen und operativen Knochenbruchversorgungen werden verschiedene Überlegungen dargelegt. Entscheidend dabei ist, daß jeder Bruch für sich betrachtet werden muß und entsprechend einzeln behandelt wird. Das Für und Wider jeder Methode ist von mehreren Faktoren abhängig.

Pseudoarthrose wird als Erschöpfung der Regenerationspotenz angesehen. Dies wird entweder durch das Trauma allein, durch die Versorgung allein oder durch beide hervorgerufen.

Die Behandlung besteht in der Erzeugung eines neuen Traumas und der Schaffung besserer Voraussetzungen für erneute Heilung. Wie sich ein Transplantat bei der Versorgung auswirkt, ist immer noch ungeklärt. Das Transplantat scheint aber mehr mechanische Wirkung zu haben als rein hormonelle Eigenschaften.

Am Ende werden die Einflüsse bestimmter Substanzen auf die Knochenbruchheilung beschrieben. Außer der Beeinflussung der Bruchheilung durch Verbesserung der Blutversorgung besteht vorläufig keine andere, praktisch gefahrlos verwendbare Methode zum sicheren Anreiz, Callus zu bilden. Substanzen zur Substitution sind nur bei deutlichem Mangel im kranken Körper angezeigt.

LITERATUR

=====

- AHO, A.J. Symp.Biol.Hung., 7, pp. 165-177 (1967)
- ALBRIGHT, F. and Reifstein, E.C.Jr. (1948): The Parathyroid Glands and metabolic bone Disease: selected studies. Baltimore: Williams & Wilkins Co.
- ALLGOWER, M. Symp.Biol.Hung., 7, pp. 75-86 (1967)
Verschraubung von Tibiafrakturen. Helv.chir.Acta 28, 214-224 (1964)
Osteosynthese und primäre Knochenheilung. Langenbecks Arch.klin.Chir. 308, 423-434 (1964).
- ALTMANN, K. Symp.Biol.Hung., 7, pp. 75-86 (1967)
- AM.INST.NUTRITION 1959. Symposium on effect of high Calcium intakes Fed. Proc., 18, 1075-1124.
- AMPRINO, R. Symp.Biol.Hung., 7, pp. 75-86 (1967)
- ANDRESEN, R. Zur operativen Behandlung der Schienbeinkopfbrüche. Zbl.Chir. 50, 2759-2770 (1938).
- ANNERSTEN, S. Experimentelle Untersuchungen über die Osteogenese und die Biochemie des Frakturkallus. Acta chir. Scand. Supp. 60, 841 (1940).
- AXHAUSEN, G. Arbeiten aus dem Gebiet der Knochenpathologie und Knochenchirurgie. Arch.klin.Chir. 94, 241, 281, 296 (1911)
Histologische Untersuchungen über Knochentransplantationen am Menschen. Deutsch.Z.Chir. 91, 398-428 (1908).
- AXHAUSEN, W. Die Knochenregeneration, ein zweiphasisches Geschehen. Zbl.Chir. 77, 435-442 (1952).
- BANCROFT, F.W. Process of union after fracture. Ann.Surg. 90, 546-555 (52)
- BARTH, A. Beitr.path.Anat. 17, 65 (1895).
- BASSET, C.A.L. Contributions of endosteum, cortex, and soft tissues to osteogenesis. Surg.Gynec.Obstet. 112, 145-152 (1961).
- BECK, A. Die Behandlung der Pseudoarthrose mit Knochenbohrung. Zbl.Chir. 56, 2690-2692 (1929).
- BIER, A. Die Bedeutung des Blutergusses für die Heilung des Knochenbruchs, Heilung von Pseudoarthrosen und von verspäteter Kallusbildung durch Bluteinspritzung. Med.klin. 1, 6-7 (1905).
Über Knochenregeneration, über Pseudoarthrosen und über Knochentransplantate. Langenbecks Arch.klin.Chir. 127, 1-136 (1923).

- BLOCK, W. Die normale und gestörte Knochenbruchheilung. In: Neue Deutsche Chirurgie, Bd. 62. Stuttgart: Ferdinand Enke 1940.
Die perkutane Drahtfixation bei Frakturen, Luxationen und Resektionen. Arch. orthop. Unfall-Chir. 46, 619-632 (1954).
- BOHLER, J. Marknagel und "Kugelkallus". Zbl. Chir. 70, 1833-1836 (1943).
Die konservative Behandlung von Brüchen des Speichenhalses. Chirurg 21, 687-688 (1950).
Gekreuzte Bohrdrähte, ein einfaches Prinzip der Osteosynthese. Arch. orthop. Unfall-Chir. 47, 242-254 (1955).
Zur Ätiologie der Hüftkopfnekrose. Verh. dtsch. orthop. Ges. Beilagehefte zu 97, 260-263 (1963).
Symp. Biol. Hung., 7, pp. 65-74 (1967):
Are there means to promote Callus Formation?
- BÜRKLE DE LA CAMP, H. Fehler und Gefahren der Alloplastik in der Knochen- und Gelenkchirurgie, Langenbecks Arch. klin. Chir. 289, 463-475 (1958).
- BLOOM, W. Malbahdov, A.V., and Bloom, M.A., 1960. Parathyroid entargement in laying hens on a calcium-deficient diet, Clin. Orthop., 17, 206-9.
- CHARNLEY, J. Compression arthrodesis. Livingstone, London (1953).
- COMPÈRE, E.L. Frakturenbehandlung. Stuttgart: Georg Thieme 1966.
- COPP, D.H. Mensen, E.D., and McPherson, G.D. 1960. Regulation of Blood Calcium, Clin. Orthop., 17, 288-296.
Moghadan, H., Mensen, E.D., and McPherson, G.D. 1961. The Parathyroids and Calcium homeostasis. In: Ro. Grelys and R.V. Talmage Leds., The Parathyroids, pp. 203-219. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas.
- DANIS, R. Théorie et pratique de l'osteosynthese. Paris 1949.
- DUBOIS, M. Beiträge zur Biologie des Knochens und zur orthopädisch-chirurgischen Therapie der Spondylitis tuberculosa. B.H.Z. orthop. Chir. 48, Ferdinand Enke, Stuttgart (1927).
- DUHAMEL, (1740). Zit. bei W. Block, Die normale und gestörte Knochenbruchheilung. In: Neue Chirurgie, Bd. 62, S. 19. Stuttgart, Ferdinand Enke, 1940.
- FALK, G. Die Kallusbildung und ihre mechanischen Voraussetzungen. Arch. orthop. Unfall-Chir. 44, 619 (1951).
- FEHR, A. Die Drahtnaht des geschlossenen Unterschenkelspiralbruchs, Erfahrungen mit der grundsätzlichen und frühen Operation. Helv. chir. Acta 12, 233-241 (1945).

- FISCHER, A.W. Bakteriengifte als Knochenbildungsreiz. Langenbecks Arch.klin.Chir. 167, 153-154 (1931).
Ostitis durch lange liegenden Marknagel. Zbl. Chir. 76, 815-820 (1951).
- FOLDES, A. Symp.Biol.Hung., 7, pp. 305-313 (1967):
Experimental Data on Callus Formation.
- FOLLIS, R.H. Studies on the chemical differentiation of developing cartilage and bone. I. General method. Alkaline phosphatase activity. Bull. John Hopkins Hosp. 85, No. 5, 360 (1949).
- FUCHS, G.H. Der transplantierte Knochenspan und seine Qualität nach partieller und vollständiger Enteiweißung bei erhaltener organischer Substanz. Langenbecks Arch. klin.Chir. 302, 240-260 (1963).
- GEISER, M. Die Rolle der Muskelaktion bei der posttraumatischen Osteoporose. Arch.orthop.Unfallchir. 49, 268 (1957).
Zur Pathophysiologie der Frakturheilung. Arch. orthop. Unfallchir. 51, 201 (1958).
Muscle action, bone rarefaction and bone formation. J.Bone Joint Surg. 40 B, 282 (1958).
- GELBKE, H. Tierversuche zum Problem des intraartikulären Knochenspanschwunds bei transartikulären Bolzungsarthrodesen. (Eine Überprüfung der mechanischen Zerrüttungstheorie LEXERS und der BIERschen Hypothese von der biochemischen osteolytischen Synovialwirkung) Arch.orthop. Unfallchir. 46, 159-177 (1953).
Tierversuche zur Frage der Frakturkallus- und Pseudoarthrosenentstehung. Langenbecks Arch.klin.Chir. 277, 306-327 (1953).
- GLIMCHER, M.J. Proc.Natl.Acad.Sci.Us 43, 860 zit in "Bone as a tissue". McGraw-Hill Book Company Inc. New York, 1960 (1957).
- GRAF, R. Der Wert der Phlebographie des Schenkelkopfes bei der Behandlung, Bd. II, S. 41, Berlin: Springer 1922.
- GULEKE, N. Über die Pseudoarthrosen der langen Extremitätenknochen nach Schußfrakturen. Arch.orthop. Unfallchir. 16, 230-254 (1919).
- HAASCH, K. Verbrennungen unter dem Gipsverband. Hefte Unfallheilk. 78, 264-265 (1963).
- HADHÁZY, Cs. Symp.Biol.Hung., 7, pp. 57-64 (1967):
On the Biogenesis of Cartilage.
Symp.Biol.Hung., 7, pp. 365 (1967): Healing of articular Cartilage Following artificial Injuries. See: Magyar Traumatológica, Orthopaedia és Helyreállító, Sebészeti 8, 9, 5 (1965 in Hungarian).

- HAOUX, Evolution et réparation des traumatismes de l'os.
Régénération osseuse en général. Lyon chirurgical
Nov. 1928, p. 838 (1928).
- HARRIS, W.R. Repair and transplantation of bone, in Bourne, H.:
The biochemistry and physiology of bone. Academic
Press Inc., New York 1956.
- DE HEYDE, A. zit. bei Block (1686).
- HIPPOKRATES zit. bei Block.
- JUNGHANNS, H. Die Brüche des knienahen Unterschenkelabschnittes
(Schienbeinkopfbrüche). Langenbecks Arch. klin. Chir.
276, 242-253 (1953).
- KIRSCHNER, M. Verbesserungen der Drahtextension, Langenbecks Arch.
klin. Chir. 148, 651-658 (1927).
Die Chirurgie, Bd. I-VII, Berlin u. Wien: Urban &
Schwarzenberg 1940.
- KONDRAI, G. Symp. Biol. Hung., 7, pp. 379-382 (1967):
Promotion of the process of organization of the
Kiel bone graft.
- KOSAINEN, E.V.s Symp. Biol. Hung., 7, pp. 315-322 (1967):
Effect of endocrine factors on callus development in
experimental fractures.
- KNESE, K.H. Symp. Biol. Hung., 7, pp. 165-177 (1967):
Topographic and temporal correlation of processes of
osteogenesis discussed according to electron-microscopic
findings.
- KROMPECHER, St. Callus Formation Symposium on the Biology of Fracture
healing, Akadémiai kiadó, Budapest 1967.
Die Knochenbildung. Jena: Gustav Fischer 1937.
Experimentelle Beeinflussung der Art der regenerativen
Knochenbildung durch mechanische Einwirkungen. Anat.
Anz. 305, 394 (1936).
Die Bedeutung des Knorpelkallus. Virchow's Arch. path.
Anat. 305, 394 (1939).
Die Beeinflussbarkeit der Gewebsdifferenzierung der
granulierenden Knochenoberflächen, insbesondere die
der Kallusbildung. Dtsch. Z. Chir. 281, 472 (1956).
- KUNTSCHER, G. Symp. Biol. Hung., 7, pp. 153-158 (1967):
Experimental and clinical Solution of the callus
problem.
Die Marknagelung von Knochenbrüchen. Langenbecks Arch.
klin. Chir. 200, 443-455 (1940).
Callus ohne Knochenbruch. Zbl. Chir. 68, 857-868 (1941).

Aufweiten der Markhöhle bei der Behandlung der Pseudoarthrose und der frischen Fraktur.

Chirurg 25, 209-213 (1954).

Das Callusproblem. Arch.orthop.Unfallchir. 49, 1-14 (1957).

Die biologischen Gesetze der Knochenbruchheilung.

Chirurg 32, 261-265 u. 312-317 (1961).

und R.Maatz: Technik der Marknagelung. Leipzig: Georg Thieme 1945.

LACROIX,P. Sur la réparation des fractures. Les mécanismes locaux. Soc.int.Chir. 15e Congr. Lisbonne 1953, pp. 553-559.

LANE,W.A. The treatment of fractures. Med.J.Rec. 121, 261-263 (1925).

LAUGE-HANSEN,N. Fractures of ankle. I.Analytic historic survey as basis of new experimental,roentgenologic and clinical investigations. Arch. Surg. 56, 259-317 (1948).

LEIMBACH,G. Unfallchirurgische Operationen an Knochen und Gelenken. Stuttgart: Hippokrates 1962.

LERICHE,R. La physiologie de l'os. Paris :Masson & Cie. 1926.

LEXER,E Die Bedeutung des Bindegewebes für die Knochenregeneration. Zbl.Chir. 1928,-2697 (1928).
Knochenbildung im Bindegewebe osteoplastischer Herkunft. Dtsch.Z.Chir. 217, 2 (1929).

LINDNER,J. Symp.Biol.Hung.,7,pp. 35-56 (1967):
On the temporal course of wound healing with special reference to the synthesis of ground substance and fibrils.
Symp.Biol.Hung.,7,pp. 191-204 (1967):
Autoradiographic and radiochemical studies on the healing of bone fractures.

MAATZ,R. Wie sollen wir die Heilungsaussichten des Tabikers bei traumatischer Fraktur beurteilen? Zbl.Chir. 47,1470-1474 (1942).
Die Bedeutung der Fettembolie bei der Marknagelung nach KÜNTSCHER. Zbl.Chir. 70, 383-387 (1943).
Die KÜNTSCHER-Nagelung der Unterarmfraktur. Chirurg 15, 278-280 (1943).
Die "chemische" Reizwirkung des Küntschernagels. Arch.orthop.Unfallchir. 42, 513-521 (1943).
(1) Formschlüssigkeit und Kinematik bei der Küntschernagelung. Zbl.Chir. 70, 1260-1266 (1943).
(2) Formschlüssigkeit bei der Küntschernagelung (neue Nagelformen). Zbl.Chir. 70, 1641-1649 (1943).
Über Ursache und Verhütung der Ellenpseudoarthrose. Chirurg 20, 287-289 (1949).

- Osteosynthese mit Feder. Langenbecks Arch.klin.Chir. 261, 201-212 (1949).
 Federosteosynthese. Kiel:K.Jansen 1951.
 Die Wundmechanik in der Federosteosynthese.
 Z. Orthop. 80, 643-656 (1951).
 Die Reaktion des Knochens auf Federdruck. Arch. orthop. Unfallchir. 44, 529-539 (1951).
 Die Unterschenkelfrakturbehandlung. Zbl.Chir. 79, 165-167 (1954).
 Die Behandlung der Innenknöchel-pseudoarthrose mit einem T-Span. Bruns' Beitr.klin.Chir. 203, 145-151 (1961).
 Drehfehler an ober- und Unterschenkel nach Marknagelung. Zbl.Chir. 87, 1373-1381 (1962).
 Ergebnisse der Marknagelung. Hefte Unfallheilk. 40, (1951).
 Zur Kopfnekrose nach medialer Schenkelhalsfraktur. Chirurg 23, 304-306 (1952).
 Gibt es eine stabile Osteosynthese am Schenkelhals? Langenbecks Arch.klin.Chir. 266, 192-209 (1950).
 Der Spongiosa-Test. Frankfurt.Z.Path. 65, 299-313 (1954).
 Über den Verlauf der Knocheninfektion u. -regeneration nach Marknagelung geschlossener und offener Schaftbrüche sowie Osteotomien. Bruns' Beitr.klin.Chir. 174, 358-386 (1943).
- MARCHAND, F. Dtsch.Chir. 16, Ferd.Enke, Stuttgart. Cap.XIX: Heilung der Knochenwunden, Cap. XXXIII: Transplantation lebender Knochen (1901).
- MATTI, H. Die Knochenbrüche und ihre Behandlung, 2.Aufl. Berlin: Springer 1931.
- MATZEN, P. F. Symp.Biol.Hung., 7, pp. 109-131 (1967): Clinical Aspects of Callus Formation.
- McLEAN, F. C. J.Periodontol. 25, 176 (1954).
 The parathyroid glands and bone in "The Biochemistry and Physiology of Bone". Academic Press, Inc. Publishers New York (1956).
- MOORE, R. J. Metal hip joint: new self locking vitallium prothesis. Sth.med.J. (Bgham, Ala.) 45, 1015-1019 (1952).
 The self-locking hip prothesis in osteoarthritis of the hip and other conditions. J.Amer.Orthop. 2, 155-160 (1960).
- MÜLLER, M. E. Die hüftnahen Femurosteotomien. Stuttgart:G. Thieme 1951.
 Technik der operativen Frakturbehandlung. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1963.
- NAGURA, S. Knorpelkallusbildung bei menschlichen Frakturen. Zbl.Chir. 66, 1604.
- NEFF, G. Aussprache zur "primären Knochenheilung". Langenbecks Arch.klin.Chir. 308, 459-460 (1964).

- ORELL, S. (1) Studien über Knochentransplantation und Knochenneubildung. Acta chir.Scand. 74, Suppl.31, 1-274 (1934).
(2) Experimentell chirurgische Studie über Knochentransplantate und ihre Anwendung in der Chirurgie. Dtsch.Z.Chir. 232, 701-713 (1937).
- OSTROWSKI, K. Symp.Biol.Hung., 7, pp. 227-240 (1967):
Experimental Data on bone induction and bone antigenicity.
- PAUVELS, F. Grundriß einer Biomechanik der Frakturheilung. Verh. dtsh.orthop.Ges. 72, 62-78 (1941).
Der Schenkelhalsbruch. Stuttgart:Ferd. Enke 1953.
Neue Überlegungen zur kausalen Histogenese der Stützgewebe und ihre Bedeutung für die Frakturheilung und die Erzeugung echter Gelenke. Zbl.Chir. 80, 1719-1720 (1955).
Gesammelte Abhandlungen zur funktionellen Anatomie des Bewegungsapparates. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1965.
- PETROKOV, W. Die Biomechanik der Kallusbildung und experimentelle Berechnung der Druckosteosynthese. Bruns' Beitr.klin. Chir. 205, 265-295 (1962).
- PHEMISTER, D.B. Bone growth and repair. Ann.Surg. 102, 261-285 (1935).
- POELCHEN, R. Selbstinnervationsbehandlung geschlossener Knochenbrüche und Verrenkungen, eine biologische Behandlungsart. Stuttgart: Hippokrates 1940.
- REHN, E. Über Muskelzustände bei Knochenbrüchen und ihre Bedeutung für die Frakturbehandlung. Langenbecks Arch. klin.Chir. 133, 410-417 (1924).
- REIFENSTEIN, E.C. South Med.J. 49, 933. zit. in "Bone as a tissue". McGraw Hill Book Comp. New York 1960 (1956).
- ROUX, W. Beiträge zur Histologie der funktionellen Anpassung. Arch.Anat.Entwickl.-Gesch. 1885. Virch. Arch.path. Anat. 209, 168-178 (1912).
- RUSH, L.V. Atlas der intramedullären Frakturfixation nach RUSH. München: Joh. Ambrosius Barth 1957.
- SCHENK, R. Zur Histologie der primären Knochenheilung. Langenbecks Arch.klin.Chir. 308, 440-452 (1964).
- SCHMITT, H.W. Gibt es eine medikamentöse Beeinflussung der Frakturheilung? Arch.orthop.Unfallchir. 52, 5 (1960).
- SCHWIER, V. Osteosynthese von Unterschenkelchaftbrüchen mit knöchernen Schrauben. Mon.schr. Unfallheilk. 61, 234-239 (1958).

- SMITH-PETERSON, M.N. Arthroplasty of the hip - A new method. J.Bone Joint Surg. A 21, 269-288 (1939).
- STEINMANN, CH. The healing of drill-hole defects in the long bones of adult rabbits, especially following the use of embryonic bone transplants. Anat.Record 99, 447 (1947).
- STINCHFIELD, F.E. The effect of anticoagulant therapy on bone repair. J.Bone Surg. 40 B, 38 A, 270 (1956).
- SUDECK, P. (1) Über die akute entzündliche Knochenatrophie. Langenbecks Arch.klin.Chir. 62, 147-271 (1900).
(2) Die kollateralen Entzündungsreaktionen an den Gliedmaßen (sog. akute Knochenatrophie). Langenbecks Arch.klin.Chir. 191, 710-753 (1938).
- SWENSON, O. Biochemical changes in the fracture hematoma. J.Bone Joint Surg. 28 A, 288 (1946).
- THOMAS, J. Zit. bei W. Block: Die normale und gestörte Knochenbruchheilung, S. 209. Stuttgart:Ferd. Enke 1940.
- THOMSEN, W. Eine neue T-Schiene als wirksames Mittel für eine stabile Osteosynthese. Z.Orthop. Beilageheft zu 91, 465-468 (1959).
Über die Technik und Indikation der Cerclage. Z. Orthop. Beilageheft zu 101, 294-298 (1966).
- TOLLMANN, J.P. Tissue metabolism and phosphatase activity in early callus. Arch. Surg. XL, 43 (1940).
- TRUETA, J. Studies of the renal circulation. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1947).
The normal vascular anatomy of the femoral head in adult man. J.Bone Joint Surg. 35 B, 442 (1953).
- URIST, M.R. Calcification and ossification. IV. The healing of fractures in man under clinical conditions. J.Bone Joint Surg. 25, 375 (1943).
Osteogenetic potency and new-bone formation by induction in transplants to the anterior chamber of the eye. J.Bone Joint Surg. 34 A, 443 (1952).
Calcification and ossification. I. Calcification in the callus in healing fractures in normal rats. J.Bone Joint Surg. 23 A, 1 (1941). III. The role of local transfer of bone salt in the calcification of the fracture callus. J.Bone Joint Surg. 24 A, 47 (1942). IV. The healing of fractures in man under clinical conditions. J.Bone Joint Surg. 25 A, 375 (1943).
The pathogenesis and treatment of delayed union and non union. J.Bone Joint Surg. 36 A, 931 (1954).

- VANCE, R.G. Roentgenological manifestations of bone repair. Healing of fractures without external callus. Am. J. Surg. 59, 404 (1943).
- VIRCHOW, R. Zellulärpathologie, Hirschwald, Berlin (1859).
- VOLLMANN, R.V. Beiträge zur Chirurgie, S. 105, Leipzig: Breitkopf & Härtel 1875.
- WAGNER, H. Die Einbettung von Metallschrauben im Knochen und die Heilungsvorgänge des Knochengewebes unter dem Einfluß der stabilen Osteosynthese. Langenbecks Arch.klin.Chir. 305, 28-40 (1963).
- WATSON-JONES, R. Fractures and Joint Injuries. Livingstone, London (1955).
- WÄNDE, R. Frakturen und Luxationen, 1. Aufl. München: Urban & Schwarzenberg 1962.
- WITT, A.N. Die Behandlung der Pseudoarthrosen. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1952.
Die transarticuläre Fixation bei Frakturen und Luxationen im Bereich des Humeroradialgelenks. In: Chirurgie ein Fortschritt. Hrsg. von Maurer. Stuttgart: Ferd. Enke 1965.
- YAMAGISHI, M. The Biomechanics of fracture healing. J.Bone Joint Surg. 37 A, 1035 (1955).
- ZAMBOTTI, V. Symp.Biol.Hung., 7, pp. 5-34 (1967):
Chemical Composition and Metabolism of Cartilage and Bone.
- ZAWISCH-OSSENITZ, C. Historisch-kritisches und Neues zur Frage der Osteoklasten, ihrer Entstehung und der Resorption im Knochen. Z. mikr.-anat. Forschg. 27, 106 (1931)

Meinen Dank möchte ich Herrn Privat-Dozent Dr. K.-H. Täger für die Überlassung des Themas und seine freundliche Unterstützung bei der Arbeit aussprechen.

Herrn Professor Dr. A.N. Witt danke ich für die Übernahme des Korreferates.

L E B E N S L A U F

Am 26. 8. 1938 wurde ich als ältester Sohn des Apothekers A.L. Kisseih und dessen Ehefrau Ferguson E.Kisseih in Acura-Ghana geboren.

Ich besuchte folgende Schulen:

Volksschule: Presbyterian Training College Demonstration School in Akropong 6 Jahre (1944 - 49)
Presbyterian middle School in Akropong (3 Jahre 1950 - 1952)

Oberschule: Presbyterian Secondary School in Odumasi Krobo (4 Jahre 1953 - 1956)
Prempeh College in Kumasi-Ashanti (2 Jahre 1957 - 1958)

Ich beendete Prempeh College mit der Prüfung für das Cambridge Higher School Certificate.

Nach dem Abschlußexamen arbeitete ich 9 Monate als Technischer Assistent im Technischen Laboratorium der Kumasi-Universität in 3 verschiedenen Abteilungen.

Universitäten: Universität Belgrad 1 1/2 Jahre (1960-1962)
Physicum.

Ludwig-Maximilians-Universität München
(4 1/2 Jahre 1963 - 1967)

Ärztliche Abschlußprüfung am 31.März 1967.

Danach arbeitete ich 2 Jahre als Medizinal-Assistent in folgenden Abteilungen :

Emergency-Room US Army Hospital- München
Innere Abteilung - Universität München
Chirurgie - Jüdisches Krankenhaus Berlin
Gynäkologie - Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhaus, Berlin

Nach Beendigung der M.A.-Zeit arbeitete ich 3 1/2 Jahre als Assistenzarzt in der Chirurgischen Abteilung des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhauses mit dem Ziel der Erlangung der Facharzt-Anerkennung für Chirurgie.

Um meine Fachkenntnisse zu erweitern, entschloß ich mich, während der letzten Jahre an einem kleineren Krankenhaus (Lazarus-Krankenhaus, Berlin), zu arbeiten. Seit April 1973 bin ich in der Chirurgischen Abteilung dieses Krankenhauses tätig.

